INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Abril 2014 InvestigacionyCiencia.es

Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

BOTÁNICA
¿Cómo eligen las plantas el mejor polen?

MEDICINA
Nuevas armas contra el cáncer

TÉCNICA
Robots que nadan como pulpos

El problema del protón

Las discrepancias sobre su tamaño podrían esconder nueva física

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

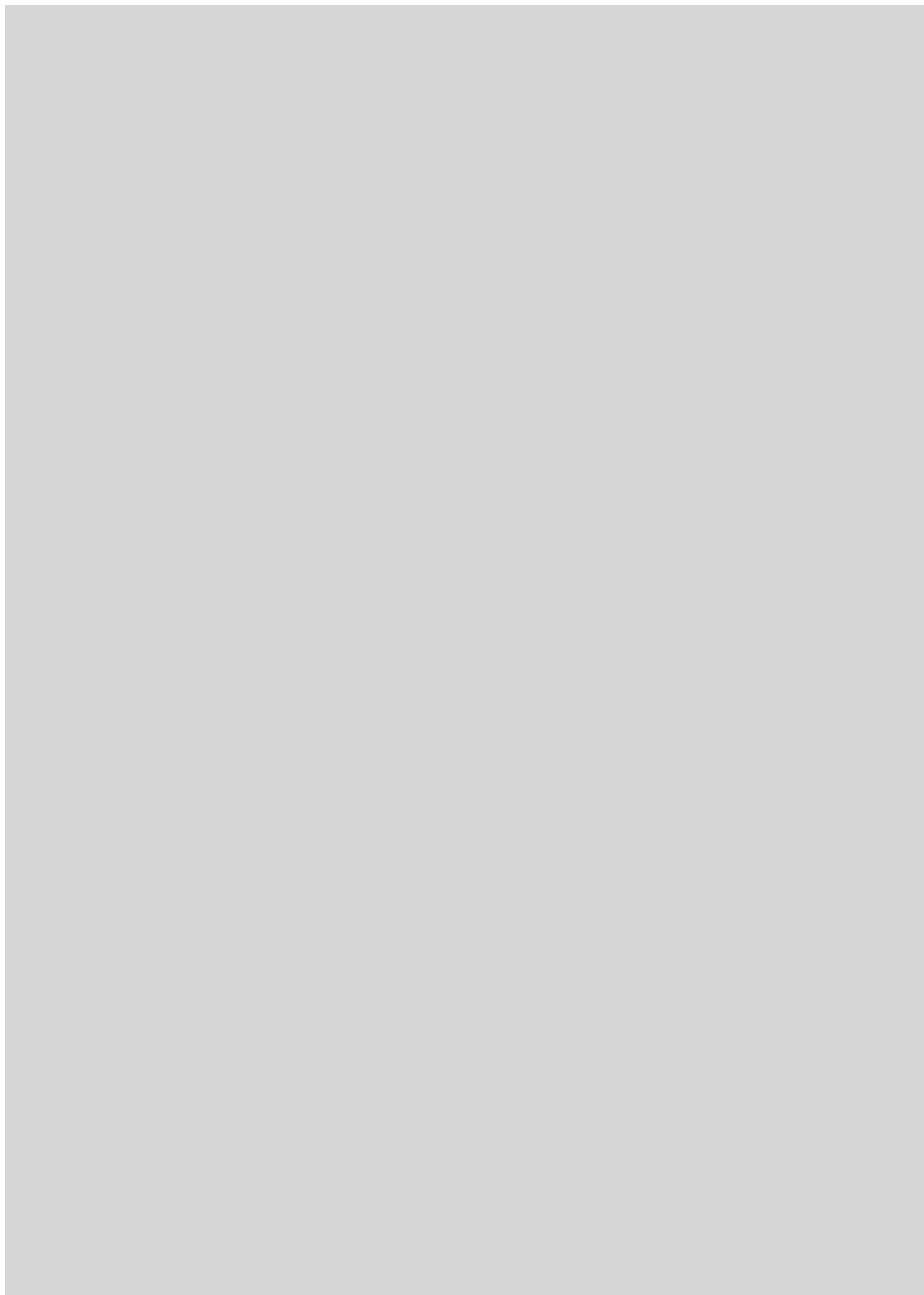
EL RADIO DEL PROTÓN | NUEVAS ARMAS CONTRA EL CÁNCER | CONTROL MOLECULAR DE LA POLINIZACIÓN

N.º 451

ABRIL 2014



6,50 EUROS



INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Abril 2014, Número 451

32

ARTÍCULOS


5


52

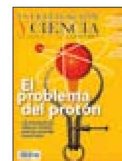

86

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

SECCIONES

EN PORTADA

Hace cuatro años, un experimento midió el radio del protón con una precisión mucho mayor que la lograda hasta entonces por otras técnicas. Sin ninguna razón aparente, los resultados arrojaron un valor considerablemente menor que el obtenido por todos los experimentos anteriores. Nuevas mediciones han confirmado la persistencia de una discrepancia que la electrodinámica cuántica no parece poder explicar. ¿Hay nueva física detrás? Ilustración de Tavis Coburn.



redaccion@investigacionyciencia.es



Enero y febrero 2014

ORÁCULOS Y METABIOLOGÍA

En el artículo «Metabiología: los orígenes de la creatividad biológica» [por Gregory Chaitin, Virginia Chaitin y Felipe Abrahão; Investigación y Ciencia, enero de 2014] se propone un modelo matemático de la evolución biológica en el que el papel de los organismos lo desempeñan programas informáticos que mutan y que deben calcular un número entero cada vez mayor. A fin de habilitar un «criterio de convergencia», resulta necesario introducir un oráculo de Turing: un hipotético dispositivo no algorítmico que eliminaría aquellos programas que nunca se detienen.

¿Por qué no se concede a los programas un tiempo acotado de cálculo? De esta forma, si una generación no logra calcular un número entero mayor que la anterior en su tiempo de vida disponible, quedaría eliminada. Tras ello, volvería a intentarse una nueva mutación.

Con un tiempo de vida limitado no veo necesidad de introducir oráculos de Turing. Además, de esa manera se simularía de forma igualmente sencilla la evolución en eficiencia global de cada organismo: la que va, al fin y al cabo, desde las simples bacterias hasta los grandes mamíferos.

Javier Merinero Rodríguez
Madrid

Responden los autores: *Se trata de una sugerencia excelente. Eliminar los oráculos mediante un tiempo de cálculo limitado permitiría ejecutar simulaciones en un ordenador. Ello haría posible experimentar con modelos de metabiología, en lugar de demostrar teoremas sobre ellos. La metabiología experimental constituye un tema de investigación interesante, aunque podría exigir enormes recursos de computación.*

Sin embargo, parece difícil convertir una metabiología sin oráculos en una teoría matemática. Ello se debe en parte a que los oráculos proporcionan una fuente elegante y directa de nueva información y de creatividad, y, además, a que deberían emplearse herramientas matemáticas completamente nuevas. No debemos olvidar que, en matemática pura, tener una teoría fea es mejor que no tener ninguna.

LA PARADOJA DE RUSSELL

En el artículo «Gödel y la verdad axiomática» [Investigación y Ciencia, febrero de 2014], Agustín Rayo cita el argumento de Russell para desmontar el axioma conjuntista: no cabe duda de que los objetos que no son elementos de sí mismos existen, pues un ejemplo tal lo proporciona el conjunto vacío.

A mi entender, el conjunto vacío es un imposible lógico. Una definición de conjunto que parece constructiva es aquella que afirma que un conjunto es una colección de objetos. Pero el término objeto, cualquiera que sea la amplitud que queramos darle, obliga a la posesión de alguna cualidad existencial. Por tanto, tengo serias dudas de que el conjunto vacío satisfaga alguna definición de conjunto. Postular su existencia sería como admitir que existe lo que no existe. Cualquier argumentación a partir de esta hipótesis me resulta dudosa.

Por último, no estoy de acuerdo con la afirmación de que la Luna no sea un conjunto, ya que se trata de una colección de objetos.

Telmo Gabarain Astorqui
Piélagos (Cantabria)

Responde Rayo: *Es cierto que, tal y como utilizamos el término colección en contextos comunes, no parece claro que tenga sentido hablar de colecciones vacías. Sería extraño decir que alguien tiene «una colección de libros» si, en realidad, no posee ninguno. Sin embargo, cuando los matemáticos hablan de conjuntos, no se refieren a colecciones en el sentido habitual, sino a objetos matemáticos con propiedades definidas de manera axiomática. (Y, dado que la Luna no es un objeto matemático, esta manera de pensar presupone que la Luna no es un conjunto.)*

En general, esos axiomas se escogen de modo que garanticen la existencia del conjunto vacío porque resulta útil trabajar con él. Pero, si quisiéramos, podríamos definir una noción matemática de conjunto que no implique la existencia del conjunto vacío. Por desgracia, ello no basta para evitar la Paradoja de Russell. Aun si eliminárámos de los axiomas de Frege el supuesto de que existe el conjunto vacío, seguiríamos llegando a una contradicción siempre y cuando el mundo contuviese al menos dos objetos.

La prueba de dicho resultado procede en dos pasos. El primero consiste en demostrar que, si el mundo contiene al menos dos objetos, ha de haber al menos un conjunto que no es miembro de sí mismo. (Para verlo, sean a y b dos objetos distintos. Se sigue de los axiomas de Frege que los siguientes tres conjuntos existen y son diferentes entre sí: $\{a\}$, $\{b\}$ *y* $\{a,b\}$*. Para que todo conjunto fuera miembro de sí mismo, tendrían que ser verdaderas las tres proposiciones siguientes: (i)* $a = \{a\}$*, (ii)* $b = \{b\}$ *y (iii) o bien* $a = \{a,b\}$*, o bien* $b = \{a,b\}$*. Pero las tres no pueden ser verdaderas al mismo tiempo, ya que sabemos que* $\{a\}$*,* $\{b\}$ *y* $\{a,b\}$ *son diferentes.)*

El segundo paso nos pide que consideremos el conjunto R de todos y solo los conjuntos que no son miembros de sí mismos. (Por el paso anterior, sabemos que hay al menos un conjunto que no es miembro de sí mismo, lo cual basta para que nuestros axiomas garanticen la existencia de R.) La definición de R nos asegura, sin embargo, que R es miembro de R si y solo si R no es miembro de R: de nuevo, una contradicción.

CARTAS DE LOS LECTORES

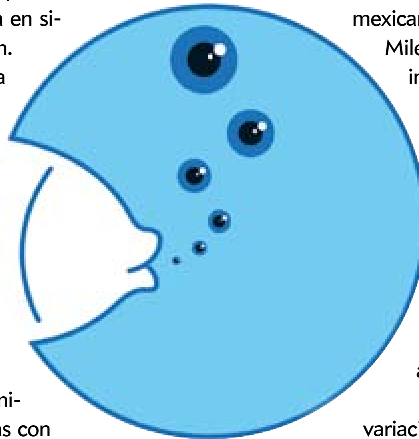
Investigación y Ciencia agradece la opinión de los lectores. Le animamos a enviar sus comentarios a:
PRENSA CIENTÍFICA, S.A.
Muntaner 339, pral. 1.ª, 08021 BARCELONA
o a la dirección de correo electrónico:
redaccion@investigacionyciencia.es

La longitud de las cartas no deberá exceder los 2000 caracteres, espacios incluidos. Investigación y Ciencia se reserva el derecho a resumirlas por cuestiones de espacio o claridad. No se garantiza la respuesta a todas las cartas publicadas.

BIOLOGÍA

Un pequeño engranaje de la evolución

En la teoría clásica de la evolución, los seres vivos sufren mutaciones genéticas al azar y la naturaleza selecciona las más ventajosas. Un estudio publicado en *Science* añade un matiz a esa teoría: la variabilidad contenida en el genoma del ser vivo podría permanecer aletargada en épocas de bonanza y se desataría en situaciones adversas, presta a facilitar la adaptación.



En el centro de la teoría se halla HSP90, una proteína que interviene en el plegamiento de otras proteínas. Tras décadas de trabajo, Susan Lindquist, profesora de biología en el Instituto de Tecnología de Massachusetts y coautora del artículo de *Science*, ha determinado que cuando HSP90 se distrae de esa tarea, como puede suceder en un nuevo entorno hostil, algunos rasgos antes uniformes comienzan a presentar súbitamente amplias variaciones.

La idea es que HSP90 pliega las proteínas de una determinada forma para compensar las diminutas variaciones que se han acumulado en ellas con el paso de las generaciones. Cuando HSP90 se ve afectada por condiciones adversas, las formas alternativas de esas proteínas se expresan, lo que desencadena la aparición de rasgos más variados. La selección natural puede entonces actuar sobre los nuevos caracteres y favorecer los más adaptados.

Nicolas Rohner, autor principal del estudio y profesor de la Escuela de Medicina de Harvard, puso a prueba la idea con el tetra mexicano (*Astyanax mexicanus*), un pez de agua dulce. Miles de años atrás, una población de la especie se internó en cuevas sumergidas, un entorno nuevo en el que los peces perdieron la visión.

Rohner y sus colaboradores criaron peces de la superficie en agua tratada con un neutralizador de HSP90 y estos acabaron presentando mayores variaciones en las dimensiones del ojo y de la cuenca ocular. De modo similar, la inmersión en un agua de composición química semejante a la de las cuevas dio lugar a una descendencia con una variabilidad anormalmente alta en el tamaño ocular.

Aunque el experimento no demuestra que la variación enmascarada por HSP90 contribuyera a los cambios oculares de los peces, la idea resulta verosímil. El modo en que la proteína induce la variación es aún un misterio, pero se está trabajando en ello. —*Veronique Greenwood*

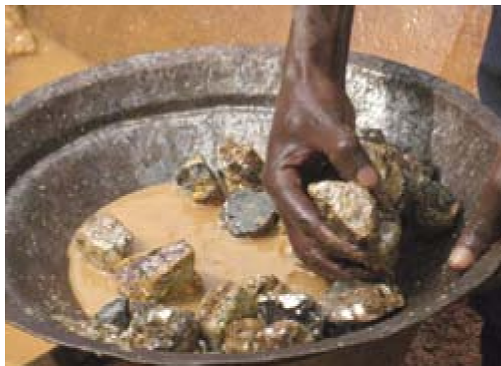
TECNOLOGÍA

Materiales electrónicos que financian guerras

Cuesta creer que la prosaica cháchara de nuestras redes sociales pueda haber influido en la guerra civil que desde hace más de una década padece la República Democrática del Congo. No está el problema en el contenido de los mensajes, sino en los aparatos con los que estos se envían. Los teléfonos inteligentes, tabletas, ordenadores personales y demás artilugios suelen incluir componentes electrónicos fabricados con minerales denominados conflictivos: el oro, el tantalio, el estaño y el wolframio extraídos de minas de la República Democrática del Congo, de cuyos beneficios se aprovechan en parte los grupos armados.

Intel, el fabricante de chips, aprovechó en enero la Feria Internacional de Electrónica de Consumo (CES, por sus siglas en inglés) para llamar la atención sobre este problema y anunciar que sus microprocesadores ya no llevan minerales conflictivos. Afirma que ha dado pasos para que a sus proveedores los auditen terceras partes (en especial, a las fundiciones que obtienen el metal a partir de la mena) y también para garantizar que estos no cooperan con la extorsión que canaliza el dinero hacia los señores de la guerra.

La noción de mineral conflictivo era poco conocida cuando hace cuatro años una organización no gubernamental de Washington D.C., Enough Project, logró que Intel cayera en la cuenta. Lo hecho por Intel ha animado a otras firmas a investigar el origen de las materias primas de sus productos, según contó en CES Sasha Lezhnev, analista principal de políticas en Enough Project.



Los fabricantes tecnológicos no usan cantidades tan grandes de estos minerales como otros sectores industriales, entre ellos el de la joyería. Sin embargo, el oro, el tantalio, el wolframio y el estaño desempeñan una función importante en los artefactos. Como muchos fabricantes de dispositivos, Intel emplea el oro, un buen conductor, en los circuitos impresos, en los conectores y en ciertos encapsulados de ensambladura y de ensayo. El tantalio lo usa en algunos condensadores y para la pulverización catódica con que hace los semiconductores, en cuya fabricación también se utiliza el tungsteno. El estaño constituye una parte esencial de la soldadura de plata-estaño que adhiere los componentes electrónicos a los circuitos integrados.

Dentro de poco, todos los fabricantes tendrán que inspeccionar sus cadenas de suministro. Desde agosto de 2012, la Comisión de Valores y Bolsa de Estados Unidos exige a las firmas que revelen cada año el origen del oro, estaño, wolframio y tantalio que utilicen para sus productos. La Cámara de Comercio y la Asociación Nacional de Fabricantes han formulado una demanda judicial contra la comisión por las nuevas normas; pero, aun así, el 31 de mayo las empresas tendrán que haber presentado a este organismo los primeros informes al respecto. —*Larry Greenemeier*

THOMAS FUCHS (*ilustración*); CORTESÍA DE RESOLVE (*abajo*)

BIOLOGÍA

¿Amar o comer?



El cortejo de las arañas es un asunto sumamente delicado. Las hembras de algunas especies acaban devorando a los pretendientes que no les placen y los zoólogos llevan décadas intentando averiguar el motivo. Un experimento con una araña lobo ibérica revela que todo podría depender del temperamento de la dama.

Una araña virgen no puede estar segura de cuántas oportunidades tendrá para aparearse. Cada macho podría ser el último y si los devora a todos nunca consumará el acto de la procreación. ¿Por qué asume ese riesgo? Una posibilidad es que las hembras sean exigentes y devoren a todos aquellos machos que no son grandes y vigorosos, dotados de buenos genes. Otra posibilidad es la hipótesis del frenesí agresivo: el instinto cazador de algunas de ellas resulta tan fuerte que se torna en agresividad contra los machos. Estas hembras pueden acabar devorando incluso a los aspirantes aptos.

Para saber más sobre las arañas caníbales, investigadores de la Estación Experimental de Zonas Áridas del CSIC en Almería, capturaron a 80 hembras jóvenes de la araña lobo *Lycosa hispanica* y las alimentaron a placer durante su maduración. Algunas hembras engordaron con más rapidez que otras. «Dada la abundancia de presas, dedujimos que el ritmo de crecimiento de la hembra dependía enteramente de su voracidad», afirma Rubén Rabaneda Bueno, autor principal del estudio, que se publicó en *Ethology*.

Una vez alcanzaron la edad adulta, los investigadores introdujeron un macho en el recinto de cada una. Los machos devorados eran repuestos por otros. La mayoría de las caníbales eran exigentes: mataban a los machos enclenques y copulaban con los más gallardos. «Pero observamos que un pequeño grupo devoraba a todos los compañeros sin distingos. Eran muy agresivas», describe Jordi Moya Laraño, coautor del estudio.

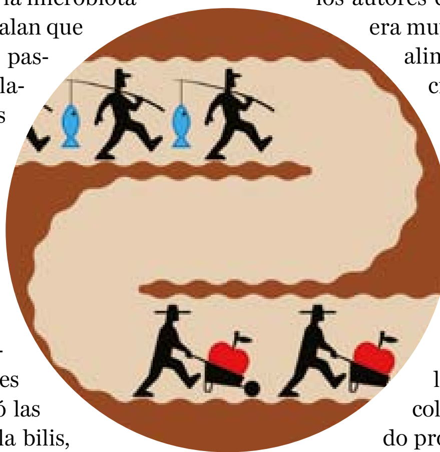
Las más agresivas mataban por igual a los machos vigorosos y a los escuálidos. Se trataba de las que habían crecido más deprisa, lo que indicaba que se habían mostrado más voraces contra las presas. «En este estudio se ha observado una clara relación entre un rasgo del temperamento de la hembra —la voracidad— y la agresividad hacia el sexo opuesto», asegura Rabaneda Bueno. «Los resultados demuestran que la personalidad de la hembra puede decidir el desenlace de los encuentros amorosos en las especies con canibalismo sexual.» —*Nala Rogers*

SALUD

Cambios rápidos en las bacterias intestinales

Somos lo que comemos, y también lo son las bacterias que colonizan nuestro organismo.

Los microbiólogos saben desde hace algún tiempo que la alimentación influye en la composición de la microbiota intestinal, pero nuevas investigaciones señalan que los cambios sobrevienen con una rapidez pasmosa. Según un estudio novedoso, las poblaciones de bacterias cambian en pocos días cuando se producen alteraciones profundas en la alimentación.



En el ensayo, los participantes se dividieron en dos grupos: uno ingirió productos de origen animal, como carne, huevos y queso, y otro siguió una dieta vegetariana. La respuesta de la microbiota intestinal resultó inmediata. La dieta carnívora redujo el número de microbios descomponedores de los carbohidratos vegetales y multiplicó las concentraciones de bacterias que toleran la bilis, sustancia que facilita la digestión de las grasas. «Lo que pensábamos que podía tardar días, semanas o años comienza a suceder en horas», afirma Eugene Chang, profesor de medicina de la Universidad de Chicago, que no intervino en el estudio.

Los cambios rápidos pudieron suponer una enorme ventaja para los humanos primitivos, destaca Lawrence David, profesor adjunto del Instituto Duke de Ciencias Genómicas y uno de los autores del estudio. La dieta del cazador-recolector era muy variada porque dependía de las fuentes de alimento a su alcance; la capacidad de adaptación del microbioma le habría asegurado la máxima absorción de nutrientes. David y sus colaboradores han publicado los resultados en *Nature*.

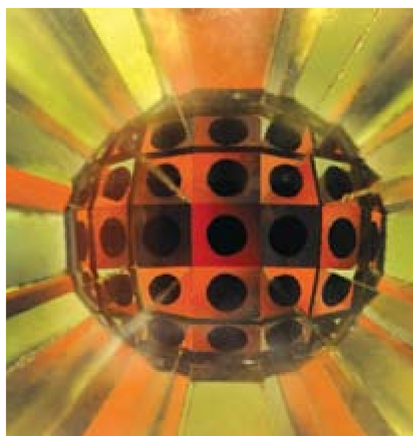
Sin embargo, los microorganismos favorecidos quizá no siempre aporten beneficios. Los participantes que siguieron la dieta de productos animales manifestaron un repunte notable de *Bilophila wadsworthia*, una bacteria que en los ratones provoca colitis (inflamación del colon). Pero David apunta que resulta demasiado pronto para defender cambios concretos en la alimentación. «Somos conscientes de que la población podría utilizar estos hallazgos para deducir cuál sería la dieta más saludable. Queremos dejar claro que es muy precipitado extraer tales conclusiones», advierte. —*Rachel Feltman*

CORTESÍA DE EVA DE MAS CASTROVERDE (*araña*); THOMAS FUCHS (*ilustración*)

ENERGÍA

Célula solar por partida doble

Las dos formas principales para generar energía a partir del sol tienen sus inconvenientes. Las células fotoeléctricas generan un voltaje al absorber los fotones de la luz solar. No obstante, solo pueden aprovechar un intervalo muy estrecho de longitudes de onda, por lo que su rendimiento apenas llega al 20 por ciento. Los sistemas termosolares, por su parte, convierten la luz solar en calor y este en electricidad. Dado que ese objetivo puede lograrse con una franja mucho más amplia del espectro electromagnético, consiguen rendimientos de hasta el 30 por ciento. Sin embargo, no resulta posible reducir su tamaño a escalas domésticas. Una instalación termosolar típica cuenta con un ejército de espejos de gran tamaño, los cuales concentran luz solar y calientan un líquido, el cual se usa después para accionar una turbina.



Con el objetivo de superar esas limitaciones, los investigadores del Instituto de Tecnología de Massachusetts han diseñado un dispositivo que combina ambos métodos. Sus resultados aparecieron publicados el pasado mes de febrero en la revista *Nature Nanotechnology*.

El artilugio, del tamaño de una uña, se conoce como «dispositivo solar termofotovoltaico». Primero convierte la luz solar en calor mediante nanotubos de carbono, estructuras que absorben la luz solar con una eficiencia extraordinaria, por lo que convierten en calor la luz de casi cualquier longitud de onda. Ese calor fluye entonces hacia un cristal fotónico compuesto por capas de silicio y dióxido de silicio. Cuando este se calienta a unos mil grados Celsius, comienza a brillar. La mayoría de los fotones emitidos por el cristal poseen una frecuencia que coincide con la que necesita la célula fotovoltaica que se encuentra debajo. Así, al incidir sobre esta, la luz del cristal genera electricidad.

Dado que el proceso de convertir la luz en calor, este en luz y luego en electricidad no resulta nada simple, el rendimiento del dispositivo no pasa por el momento del 3 por ciento. «No es más que un punto de partida», puntualiza Evelyn Wang, la autora principal del estudio. «Si pudiésemos aumentar la escala, conseguiríamos una eficiencia de más del 20 por ciento», concluye.

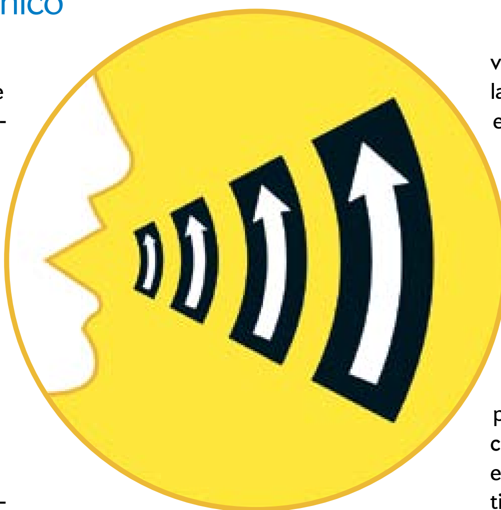
—*Geoffrey Giller*

ACÚSTICA

Vías sonoras de sentido único

Aunque algunos espejos y muchas calles constituyen ejemplos en los que el flujo tiene lugar en un solo sentido, no resulta nada sencillo diseñar un dispositivo que haga lo mismo con las ondas sonoras. Ello se debe a una propiedad fundamental de los fenómenos ondulatorios: su simetría bajo inversión temporal. De ordinario, no hay diferencia alguna entre el sonido que viaja en un sentido y el que lo hace en el opuesto: si podemos oír, también podemos ser oídos.

El pasado 31 de enero, el ingeniero eléctrico Andrea Alù y sus colaboradores de la Universidad de Texas en Austin publicaron en la revista *Science* los detalles de un dispositivo capaz de solucionar el problema. Llamado «circulador acústico», el aparato viene a ser el análogo de los aislantes empleados en telecomunicaciones y transmisiones con radar, los cuales permiten que las microondas y las ondas de radio los atraviesen en un sentido pero no en el opuesto. En ellos, las señales electromagnéticas atraviesan un material sobre el que se aplica un campo magnético, una alteración que rompe la simetría bajo inversión temporal.



Para imitar ese efecto con ondas acústicas, Alù y sus colaboradores instalaron tres pequeños ventiladores en un anillo metálico resonante. Estos soplaban aire (el medio por el que se transmite el sonido en el dispositivo) a través del anillo a una velocidad ajustada a la frecuencia del sonido. El anillo estaba conectado a tres puertos equiespaciados, a través de los cuales las ondas sonoras podían entrar y salir. Cuando los ventiladores se encontraban apagados, el sonido de uno de los puertos fluía hacia los otros dos con la misma intensidad. Pero, cuando se activaban, la corriente de aire rompía la simetría bajo inversión temporal de las ondas acústicas que la atravesaban. Como resultado, casi todo el sonido se propagaba únicamente hacia uno de los puertos receptores, en una ruta cuyo sentido se oponía al de la corriente de aire.

El circulador acústico de los investigadores de Texas, para cuya fabricación basta emplear componentes comerciales, suprimía la cantidad de sonido en el sentido indeseado en un factor de 10.000. «Se han valido de una idea muy ingeniosa para lograr algo que nunca nadie había hecho antes», opina Steve Cummer, ingeniero eléctrico de la Universidad Duke que no participó en la investigación. El experto señala, eso sí, que el dispositivo solo funciona con frecuencias muy determinadas, lo que invita a investigar la ampliación de la técnica a intervalos de frecuencia más amplios.

Alù y sus colaboradores intentan ahora diseñar un dispositivo que transmita el sonido en un solo sentido pero que no posea partes móviles. Sus resultados podrían derivar en nuevos tipos de insonorización, mitigación del ruido y sónar. Por último, Alù señala que otros estudios futuros tal vez ayuden a idear nuevas técnicas de manipulación de la luz y las ondas de radio.

—*Charles Q. Choi*

CORTESÍA DE FELICE FRANKEL, INSTITUTO DE TECNOLOGÍA DE MASSACHUSETTS (*célula solar*); THOMAS FUCHS (*ilustración*)

MEDICINA

¿Afecta el colesterol a los tumores de mama?

Hace tiempo que los investigadores se preguntan por qué algunas mujeres con factores de riesgo cardíaco presentan más probabilidades de contraer cáncer de mama. Según dos estudios recientes, los niveles altos de colesterol podrían tener mucho que ver.

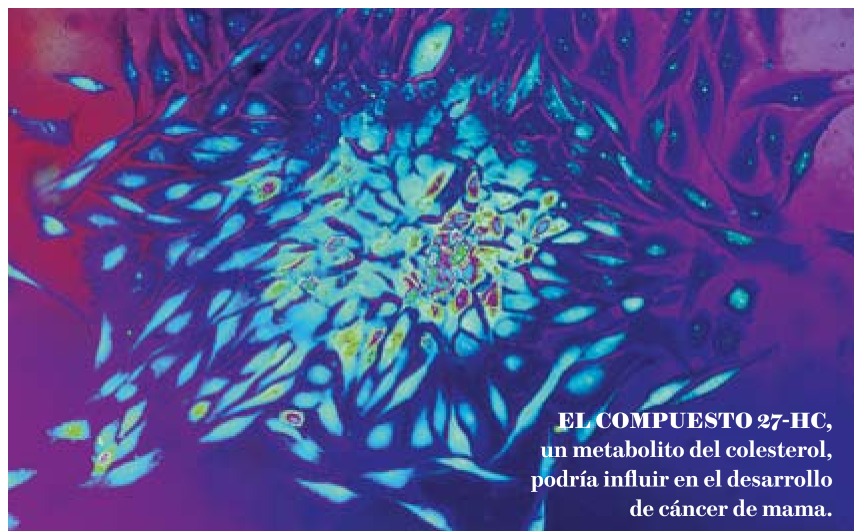
En las mujeres, la mayoría de los tumores de mama aparecen debido a la acción de los estrógenos. La unión de estas hormonas a un conjunto de proteínas localizadas en el tumor, llamadas receptores, estimula el crecimiento tumoral. Por ello, cuando Philip Shaul, pediatra y biólogo del Centro Médico Suroccidental de la Universidad de Texas, y sus colaboradores supieron que un metabolito del colesterol activaba los receptores estrogénicos, sospecharon que podían estar ante un hallazgo importante. En 2008, en colaboración con Donald McDonnell, biólogo especialista en cáncer de la Universidad Duke, demostraron que el metabolito del colesterol 27-HC fomentaba el crecimiento tumoral en las células de mama humanas cancerosas.

A partir de ese trabajo, Shaul y McDonnell han demostrado en sendos estudios independientes aparecidos en noviembre de 2013 en *Cell Reports* y *Science*, respectivamente, que el 27-HC induce el crecimiento tumoral en ratones portadores de tumores de mama humanos con receptores estrogénicos. A partir de muestras de mujeres atendidas en su hospital, Shaul comprobó que los niveles de 27-HC en el tejido mamario sano de las pacientes con cáncer de mama eran tres veces superiores a los de las mujeres sin cáncer; en las células tumorales, dichos niveles eran 2,3 veces mayores. Asimismo, las pacientes con concentraciones bajas de una enzima que degrada el 27-HC de los tumores mostraron una menor probabilidad de supervivencia. McDonnell también constató que los ratones alimentados con dietas ricas en grasas o colesterol tenían una probabilidad mayor de sufrir cáncer de mama que los roedores que llevaban una dieta normal. Según Sérgio Dias, biólogo del Instituto de Medicina Molecular de Lisboa, ambos artículos sitúan al 27-HC en el candelero de la investigación del cáncer de mama.

Aún se ignora cómo influye el colesterol sanguíneo en el riesgo de padecer cáncer de mama, ya que Shaul no halló ningún vínculo congruente entre los niveles de 27-HC en los tumores y las concentraciones de colesterol en sangre. «Sin embargo, algunos subgrupos de mujeres hipercolesterolémicas podrían presentar un riesgo mayor», advierte el investigador.

Los hallazgos podrían tener importantes consecuencias terapéuticas. Consolidan la idea, respaldada ya por un estudio, de que el efecto hipocolesterolemiante de las estatinas puede frenar la progresión de ciertos tipos de cáncer de mama. Y, dado que entre el 30 y el 65 por ciento de las mujeres con tumores de mama estrogénicos no responde a los fármacos que reducen la producción de dichas hormonas, estos estudios sugieren que, en algunas de ellas, podría haber un impulsor del cáncer totalmente distinto, concluye Shaul.

—*Melinda Wenner Moyer*



EL COMPUESTO 27-HC, un metabolito del colesterol, podría influir en el desarrollo de cáncer de mama.

CECIL H. FOX/SCIENCE SOURCE (*cáncer*); INSTITUTO DE CIENCIAS DEL MAR, CSIC (*Polarstern*)

AGENDA

CONFERENCIAS

10 de abril
Los genes de las plantas que comemos
Pere Puigdomènech, Centro de Investigación en Agrigenómica
Actos conmemorativos del 250º aniversario de la RACAB
Real Academia de Ciencias y Artes de Barcelona
www.racab.es/es/250aniversari/programa

21 de abril
Envejecimiento a nivel celular y orgánico: envejecer es normal
José Viña, Universidad de Valencia
Ciclo «Envejecimiento, sociedad y salud»
Fundación Ramón Areces, Madrid
www.fundacionareces.es

EXPOSICIONES

Antártida, la vida al límite. Los viajes científicos hoy
Instituto de Ciencias del Mar - CSIC
Museo Marítimo de Barcelona
www.mmbeducacio.blogspot.com.es



Contaminación lumínica, el lado oscuro de la luz
Museo de la Ciencia y el Agua
Murcia
www.cienciayagua.org

OTROS

5 de abril – Experimentos en directo
Óptica y física moderna
José Miguel Ruiz, Universidad de Cantabria
Ciclo «Los sábados de la física»
Facultad de ciencias
Universidad de Cantabria
Santander
www.unican.es/campus-cultural > Ciencia

Del 9 al 11 de abril - Taller
Buscando vida en el universo
Laboratorio móvil del Centro de Astrobiología (CAB, CSIC-INTA)
Plasencia
www.ciudadciencia.es

CIENCIA Y SOCIEDAD

¡Cuidado con las metáforas!

Ayudan a salvar barreras conceptuales, pero también pueden causar problemas en la percepción pública de la ciencia. Así lo muestra la proliferación en biología del lenguaje ingenieril

El ADN es como un código de barras, los genes se barajan, las células son vistas como *hardware* y sus partes como bio-ladrillos; la biología sintética está saturada de metáforas. Y no es un caso aislado. En 1976, el biólogo evolucionista Richard Dawkins acuñó el término «gen egoísta» para explicar su visión de la evolución centrada en el ADN. Los ecólogos construyeron un lenguaje metafórico entero, que incluía términos como competición y colonias, en torno a la idea de la «naturaleza como hogar». Más allá de las ciencias naturales, el padre del psicoanálisis, Sigmund Freud, describió la restauración de un ego dañado por la neurosis como la «recuperación de las tierras inundadas».

Como experta en políticas públicas, he pasado los últimos cinco años escuchando el discurso de los biólogos sintéticos sobre sus esperanzas, éxitos y fracasos. Al principio, estaba intrigada por la ubicuidad de las metáforas ingenieriles y computacionales, tanto en las conversaciones profesionales entre científicos, como en sus debates con políticos y en sus comunicaciones públicas. Me fue interesando cada vez más saber qué podría haberse perdido en la «traducción» entre estas metáforas y la realidad. En colaboración con Andrea Loettgers, filósofa de la ciencia del Instituto de Tecnología de California en Pasadena, revisé el uso de metáforas en el laboratorio así como en la esfera pública.

Buscamos en distintas fuentes, entre las que se incluyen más de mil artículos de biología sintética, entrevistas con biólogos sintéticos y la cobertura que durante cuatro años hizo la prensa americana sobre el tema, así como informes políticos, audiencias en el Congreso y reuniones de comités bioéticos. Encontramos que, aunque las metáforas resultan esenciales para habilitar y comunicar la ciencia ante el resto del mundo, su uso también puede desorientar al público, e incluso a los propios científicos.

Con el surgimiento de la biología molecular en los años cuarenta, se hizo muy popular entre la comunidad científica la idea del ADN como el «*software* de la vida». Más tarde, a finales de los noventa, los informáticos, físicos e ingenieros fueron estimulados por la idea de que podrían dirigir las células del mismo modo en que programaban los ordenadores. Los investigadores empezaron a usar en el laboratorio metáforas tomadas de la ingeniería y de la informática (interruptor, oscilador, puerta lógica), tanto para guiar el diseño de constructos sintéticos como para entender el funcionamiento de los sistemas naturales.



© KTSIMAGE/THINKSTOCK

Casi de inmediato, los científicos se vieron confrontados con las incertidumbres y limitaciones de la ingeniería en el contexto celular. Los conceptos y metáforas procedentes de la ingeniería servían más que nada de inspiración. Pero, debido a la complejidad de la biología, tenían —y tienen— que ser sometidos a muchos apaños. Por ejemplo, la descripción de los sistemas genéticos como sistemas eléctricos (donde los genes se consideran interruptores «activo/inactivo») funciona, pero hasta cierto punto. A diferencia del encendido de una luz, que depende solo del flujo de electricidad, la activación de un gen depende de numerosos parámetros y a menudo es difícil identificar el efecto de cada una de las influencias.

A pesar de que su uso tiene que ser flexible, las metáforas ingenieriles han resultado suficientemente fuertes para crear una identidad entre comunidades científicas en contacto. No en vano, el poder de las metáforas reside en su utilidad como mecanismos de traducción entre diferentes articulaciones de la ciencia, una función esencial cuando la colaboración entre distintos campos acaba produciendo nuevas disciplinas, como ha sido el caso de la biología sintética.

Cuando los científicos usan metáforas entre ellos, suelen ser conscientes de las sutilezas que pueden ser malinterpretadas; incluso se toman el cuidado de señalarlas. Donde tienden a surgir los problemas es en el uso de metáforas fuera del laboratorio.

En una conferencia de prensa ofrecida en mayo de 2010, en Washington DC, escuché estupefacta, junto con los numerosos periodistas que abarrotaban la sala, cómo el biólogo Craig Venter anunciaba que su equipo se había convertido en el primero en construir una célula bacteriana autorreplicante en el laboratorio. Sus palabras transformaron un procedimiento biológico complejo en un argumento de ciencia ficción: «Esta es la primera

especie autorreplicante del planeta cuyo padre es un computador».

Más tarde, ese mismo año, en una audiencia convocada por el Comité de Energía y Comercio de los Estados Unidos, Jay Keasling, pionero de la biología sintética de la Universidad de California en Berkeley, describió de modo similar el modo en que los biólogos sintéticos habían ensamblado «componentes estandarizados bien caracterizados a partir de organismos ya existentes bien estudiados, muy a la manera en que uno podría montar un ordenador a partir de componentes estándar, como un disco duro, una tarjeta de sonido, una placa base y una fuente de alimentación».

Se puede entender que los científicos se valgan de metáforas cuando afrontan la explicación pública de la enmarañada complejidad e incertidumbre propias de la ciencia. Pero discursos como el de Venter o el de Keasling transmiten a políticos y profanos el mensaje de que los científicos ya pueden hacer sistemas biológicos fiables y controlables. Con ello ensanchan, en lugar de cerrar, la brecha entre las realidades científicas y las expectativas de los agentes políticos y del público.

Cómo transmitir una creencia

Un grupo de psicólogos de la Universidad Stanford mostraron, en 2010, que la opinión de la gente sobre la mejor forma de gestionar la delincuencia variaba drásticamente según se les hablara de la actividad criminal como un «virus» o como una «bestia salvaje». Precisamente porque las metáforas son tan cruciales para la percepción de una idea, los científicos tienen que usarlas con tanto cuidado.

Cuando aparecen nuevas tecnologías, el optimismo y el entusiasmo normalmente triunfan sobre la humildad. Así, en su emoción por haber realizado un descubrimiento, muchos científicos, ingenieros o emprendedores creen que de repente pueden predecir y controlar los resultados de sistemas físicos y biológicos complejos. Y suelen emplear metáforas para transmitir esta creencia.

Una forma de ponerse a salvo de estas metáforas para la galería consiste en involucrar a expertos de distintas disciplinas en la evaluación de las nuevas tecnologías. A menudo, el intercambio de conocimientos y de perspectivas contribuye a moderar la retórica y a revelar lo que podría haber quedado perdido en la traducción. Por ejemplo, la bióloga molecular Bonnie Bassler, de la Universidad de Princeton en Nueva Jersey, argumentó en 2010 ante la Comisión Presidencial para el Estudio de Cuestiones Bioéticas que el título del artículo de Venter y sus colegas publicado en *Science* ese mismo año, «Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome» (Creación de una célula bacteriana controlada por un genoma sintetizado químicamente) «no representa los hallazgos científicos», pues «los autores no crearon: clonaron».

Los organizadores del Programa de innovación en ciencia y tecnología del Centro Internacional para Académicos Woodrow Wilson, en Washington DC, han desarrollado una estrategia que puede servir de modelo para profesionales de diversas disciplinas. En este centro, expertos y legos en diferentes disciplinas y sectores se reúnen para discutir sobre las bases científicas y las implicaciones de ciertas aplicaciones tecnológicas que pronto serán comercializadas. Entre las últimas, un biosensor para arsénico y un biocombustible de algas.

Este tipo de colaboración entre científicos, especialistas en ciencias sociales y agentes políticos puede mejorar mucho nuestra conciencia del lenguaje como una poderosa arma de doble filo.

—Eleonore Pauwels
Programa de innovación en ciencia y tecnología
Centro Internacional para Académicos Woodrow Wilson
Washington DC

Artículo original publicado en *Nature* 500, págs. 523-524, 2013.

BIOMEDICINA

Glicodendrímeros frente a los virus

Estas moléculas pueden inhibir las infecciones causadas por virus al bloquear un receptor de entrada del patógeno a las células inmunitarias

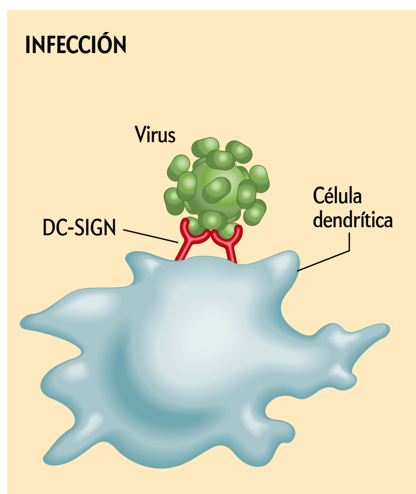
Uno de los grandes retos del siglo XXI es la erradicación de enfermedades, como la causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La Organización Mundial de la Salud maneja cifras de 34 millones de infectados por el VIH en todo el mundo, con más de 25 millones de víctimas desde la aparición del virus en el año 1981.

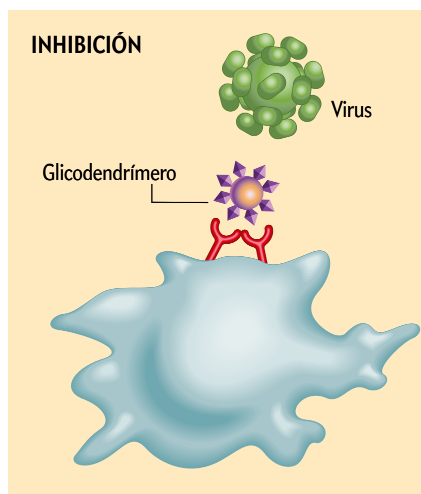
A pesar de las investigaciones de los últimos años y del desarrollo de numerosos medicamentos contra las diferentes fases del ciclo de infección, no existe cura ni una vacuna eficaz frente al VIH. Sí es posible controlar la enfermedad mediante el tratamiento continuado con los antirretrovíricos disponibles, aunque la aparición de resistencia a estos fármacos está convirtiéndose en un grave problema. En este contexto, se hace necesaria la búsqueda de nuevas estrategias para combatir tales procesos infecciosos, [*véase* «Curar la infección por el VIH», por Javier Martínez-Picado; Investigación y Ciencia, julio de 2013.]

Puerta de entrada para el VIH

En el año 2000, los grupos de Yvette van Kooyk, de la Universidad Libre de Ámsterdam, y Dan Littman, de la Universidad de Nueva York, describieron la función del receptor DC-SIGN (lectina no integrina expresada en células dendríticas y que reconoce específicamente la molécula de adhesión intercelular 3, por sus siglas en inglés), una molécula propia de las células dendríticas del sistema inmunitario.

Las lectinas son proteínas con capacidad de reconocer carbohidratos. DC-SIGN se describió, por primera vez, como una molécula capaz de interaccionar con carbohidratos de la envoltura del VIH y unirse a él. Una vez unido el virus a la célula dendrítica, esta lo transfiere a los linfo-





LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS presentan en su superficie receptores DC-SIGN que intervienen en el reconocimiento de virus como el del sida o el Ébola. Al interaccionar con los carbohidratos de la envoltura vírica, facilitan la entrada de los patógenos en otras células inmunitarias y su propagación en el organismo (*izquierda*). Un tipo de moléculas, los glicodendrímeros, presentan la capacidad de unirse con este receptor y alterar su funcionamiento. Se inhibe así la interacción de las células con los patógenos y se impide el avance de la infección (*derecha*).

citos T (proceso conocido como transinfección), con lo que el VIH logra evadir el sistema inmunitario. A partir de este descubrimiento, numerosos investigadores han demostrado que este receptor es la puerta de entrada de otros patógenos además del VIH, como el Ébola o el citomegalovirus, lo que convierte a DC-SIGN en una nueva diana terapéutica para el desarrollo de compuestos antivíricos.

El reconocimiento de los carbohidratos por las lectinas es un proceso altamente selectivo (las lectinas pueden reconocer un carbohidrato particular entre varios muy similares) pero de baja afinidad (la unión entre ambas moléculas es débil). Solamente una interacción múltiple entre varias copias del carbohidrato y del receptor celular da lugar a una unión mucho más fuerte y selectiva.

Por lo tanto, para diseñar compuestos antivíricos, la forma de evitar la fuerte interacción del virus con el receptor consiste en desarrollar sistemas multivalentes, con múltiples copias de carbohidratos, que mimeticen los sistemas naturales.

Moléculas inhibidoras

Los dendrímeros son polímeros arborescentes de estructura química perfectamente definida. Tienen aplicaciones potenciales en diferentes campos de la química, como la catálisis, los nuevos materiales o el transporte selectivo de fármacos.

Una de las características interesantes de los dendrímeros es la presencia en su periferia de numerosos grupos funcionales que pueden ser utilizados para anclar en ellos, de forma permanente, varias copias de otra molécula de interés. Se trata de una estrategia muy habitual para obtener los glicodendrímeros, donde la molécula repetida es un carbohidrato. Se genera así una estructura adecuada para la presentación multivalente de los carbohidratos a las células. Estos sistemas representan una herramienta muy útil, ya que los carbohidratos interaccionan con las lectinas y las inutilizan.

Los resultados de nuestro grupo de investigación, publicados en diciembre de 2012 en *Nature Communications*, demuestran que los glicodendrímeros con carbohidratos diseñados a tal efecto bloquean los receptores DC-SIGN a concentraciones muy bajas. Ello impide la interacción del receptor con el virus (el VIH o un modelo del virus del Ébola), lo que evita la entrada de dichos patógenos en las células y detiene el proceso de infección.

Se ha comprobado también que los glicodendrímeros inhiben la infección de tejidos en un modelo de mucosa de cuello de útero, lo que abre la posibilidad de utilizarlos a modo de microbicidas; al aplicarlos de forma tópica en la mucosa vaginal o en el recto impedirían la entrada del virus en el momento del primer contacto con el organismo. La combinación de estos microbicidas con los antirretrovíricos clásicos tendría una acción sinérgica que permitiría combatir la infección vírica y contribuiría a erradicar estas patologías.

—Javier Rojo
Instituto de Investigaciones Químicas, CSIC
Universidad de Sevilla

MEDIOAMBIENTE

China, refugio de las emisiones de España

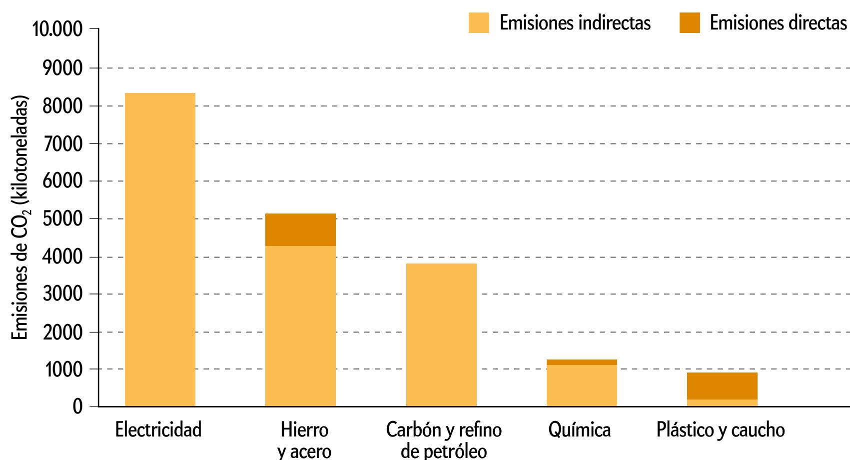
El comercio entre ambos países aumenta las emisiones globales de dióxido de carbono

Si el comercio bilateral entre España y China no existiera, en el año 2005 las emisiones mundiales de dióxido de carbono (CO_2) se habrían reducido en 29.667 kilotoneladas. Un comercio internacional que, si bien resulta beneficioso para ambos países en términos económicos, compromete la sostenibilidad ambiental del planeta y confirma la hipótesis del refugio de contaminación (según la cual, las empresas sitúan su producción en los países con una legislación ambiental más laxa). Este es el principal resultado del trabajo que nuestro grupo de investigación publicó el año pasado en *Energy Economics*.

La metodología propuesta en nuestro estudio implica el desarrollo de la balanza de emisiones evitadas. Dicha balanza se obtiene a partir de la diferencia entre las emisiones derivadas de la producción de los bienes exportados por un país y las emisiones evitadas por los bienes importados (es decir, las emisiones que se

generarían si se produjera dentro del país lo que se importa de otro). Este cálculo permite determinar si el comercio entre dos áreas produce un impacto positivo o negativo sobre el medio en términos de emisiones de CO_2.

Las diferencias en intensidad energética y contaminación entre China y España (los sistemas de producción en China consumen más energía y son más contaminantes), y el importante déficit comercial español (importamos mucho más de lo que exportamos) se hallan detrás del aumento global de emisiones detectado. China sustenta su crecimiento económico en el uso del carbón como principal fuente energética, más barata pero, al mismo tiempo, muy costosa en términos de emisiones de CO_2. España, en cambio, aun con una alta dependencia del consumo de productos derivados del petróleo y gas en sectores clave como el transporte y los hogares, ha apostado durante muchos años por el desarrollo de una mezcla de generación de electricidad más sostenible: por un lado, ha fomentado las energías renovables mediante un sistema de primas a su instalación; por otro, ha promovido el abandono paulatino del carbón, limitando su participación en la mezcla de generación y estableciendo un calendario de finalización de las ayudas a dicha industria. El resultado ha sido una disminución ostensible de las emisiones de CO_2 asociadas a la generación de la electricidad que se consume: las toneladas de CO_2 por millón de euros de producto interior bruto se redujeron en España en un 21 por ciento entre 1995 y 2012. (Lamentablemente, las reformas energéticas llevadas a cabo por el Gobierno español en 2013, que han supuesto una reducción de las primas a las renovables y el establecimiento de una tasa al autoconsumo de electricidad, han frenado la anterior apuesta por un sistema de generación de energía menos contaminante.)



EL SECTOR ELÉCTRICO CHINO, junto con el de hierro y acero, carbón y refino de petróleo, constituyen los principales responsables del aumento de emisiones de CO_2 por el comercio entre España y China. Ello no se debe a un intercambio directo (China no exporta electricidad a España), sino indirecto, derivado de la producción de los bienes comerciados entre estos países (ropa, calzado, ordenadores, etcétera, incorporados en el otro gráfico), que requiere un importante consumo de electricidad y otros recursos. En la industria del plástico y el caucho, en cambio, la mayor parte de las emisiones generadas son directas.

Producción fragmentada y deslocalizada

Las empresas fragmentan la cadena de producción en distintas fases y las deslocalizan a las regiones del planeta con menores costes (salariales, energéticos, de transporte, etcétera). Con el propósito de evaluar el impacto de estas cadenas globales de producción en términos de carbono virtual (el asociado a la producción de los bienes importados), hemos extendido la balanza anterior, diferenciando entre el comercio de bienes intermedios (los que se emplean para ser transformados o incorporados en la producción de otros bienes) y el de bienes finales (los que ya son aptos para el consumo).

Ello nos ha permitido demostrar que las multinacionales han aprovechado las ventajas de costes de China (salariales y energéticos) para ubicar allí las fases de producción intensivas en mano de obra, como el ensamblaje. El resultado es que el 43,5 % de las emisiones asociadas a las importaciones españolas corresponden a bienes finales de consumo e inversión (ropa, calzado, ordenadores, tabletas, maquinaria, etcétera). El 56,5 % del carbono virtual restante corresponde a bienes intermedios, que, una vez procesados por las empresas españolas, se destinan en un 32,4 % a la demanda final del país (el hierro y acero del sector de la construcción, por ejemplo) y en un 24,1 % a la exportación a terceros países (componentes electrónicos de los vehículos).

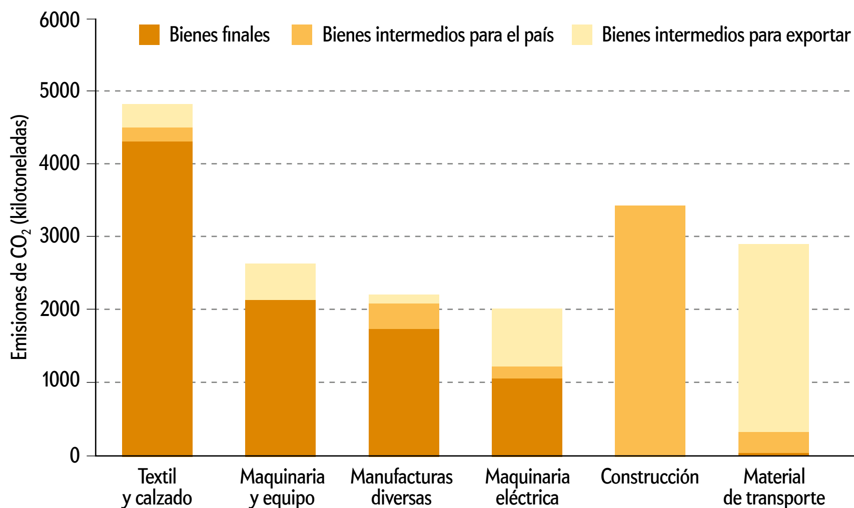
La existencia de una alta concentración sectorial es otra de las conclusiones del trabajo. Solo cinco de las industrias consideradas son responsables del 82 % de ese aumento de emisiones. Destacan las del sector eléctrico y las de refino de petróleo y gas (52 %), seguidas por las de aceros, plásticos y productos químicos (48 %). Cabe resaltar que las emisiones de la electricidad y el refino de petróleo y gas no derivan del comercio directo de estos recursos, sino de la producción de bienes que terminan exportándose (los iPads ensamblados en China y exportados a España demandan electricidad para su producción, lo que se traduce en más emisiones de CO_2 en el sector eléctrico chino).

La importancia de esos efectos indirectos desaconseja las políticas de mitigación de emisiones de CO_2 centradas en la reducción del comercio internacional. Más bien deberían favorecerse la transferencia de tecnologías renovables en la producción de electricidad entre ambos países y el establecimiento de unos límites de contaminación más estrictos en las industrias que más energía consumen.

Otras balanzas

Los estudios sobre las consecuencias ambientales del comercio con China no siempre han detectado un aumento de las emisiones de CO_2. Los resultados varían conforme este país se convierte en un actor principal del comercio internacional y en función del tipo de bienes comercializados (bienes finales, intermedios o recursos naturales).

Según un trabajo publicado en 2007 en *Environmental Science & Technology* por Glen P. Peters, de la Universidad Noruega de Ciencia y Tecnología, y sus colaboradores, el comercio de China con el resto del mundo entre 1997 y 2002



LOS RESULTADOS de este análisis muestran que las importaciones (españolas) de bienes finales para los sectores textil y del calzado, de la maquinaria y de manufacturas diversas son las principales responsables del aumento de emisiones de CO_2 debido al comercio entre estos países. En cuanto a las emisiones asociadas a la importación de bienes intermedios, destacan las derivadas de la industria de la construcción y la de fabricación de vehículos y otros medios de transporte.

dio lugar a un ahorro de emisiones. Lo mismo concluyó Youguo Zhang, de la Academia China de Ciencias Sociales, en un artículo publicado en 2012 en *Environmental Resource Economics* en el que analizaba el período entre 2000 y 2005. Cuando comparó datos de entre 2005 y 2007, en cambio, Zhang sí detectó un aumento de emisiones.

En 2011, Z. M. Chen y G. Q. Chen, ambos en la Universidad de Pekín, presentaron en *Energy Policy* un estudio sobre el impacto del comercio en 2004 entre tres grandes regiones: los países miembros del G-7, BRIC (Brasil, Rusia, India y China) y el resto del mundo; concluyeron que este intercambio comercial había causado un aumento de las emisiones globales.

Como contrapunto a los resultados anteriores, cabe mencionar el trabajo de Hao Tan, de la Universidad australiana de Newcastle, y sus colaboradores, publicado en 2013 en *Energy Policy*. Según este, el comercio entre China y Australia pasó de aumentar las emisiones en el período entre 2002 y 2009 a reducirlas en el año 2010, conforme Australia mejoró la eficiencia de la extracción de ciertos recursos naturales que exportaba a China en gran cantidad.

A modo de reflexión final, debemos tener presente que el crecimiento económico no puede comprometer el desarrollo de las generaciones presentes y futuras. Por ello, los ciudadanos de los países desarrollados tienen que hacerse corresponsables de unas emisiones asociadas a unos bienes que se producen a miles de kilómetros de donde son consumidos. Los impuestos en frontera sobre el carbono incorporado constituyen una alternativa, pero no la única. Otra sería un ecoetiquetado que permitiera a los consumidores y a las empresas identificar los bienes finales e intermedios menos contaminantes. De esta forma, a través de sus decisiones de compra podrían guiar a la economía mundial hacia una senda de crecimiento más sostenible.

—Luis Antonio López
—Guadalupe Arce
—Jorge Enrique Zafrilla
Universidad de Castilla-La Mancha

BIOTECNOLOGÍA

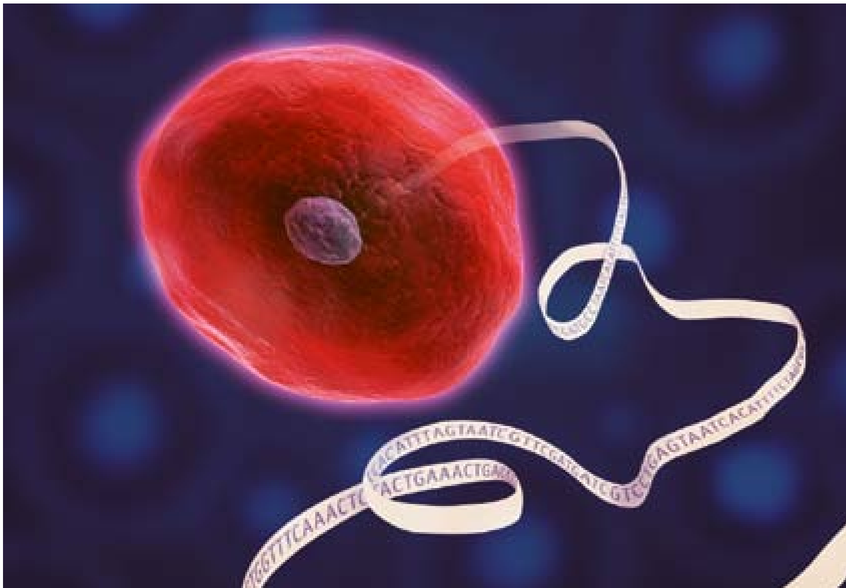
Secuenciación de células individuales

Las nuevas técnicas que permiten secuenciar el genoma y el transcriptoma de una sola célula, designadas método del año 2013, están generando una ola de descubrimientos en los campos de la biología del desarrollo, la oncología y la neurociencia

Concebir un hijo supone un proceso doloroso y agotador para las personas con problemas de fertilidad en el que las preocupaciones no cesan con la concepción: los futuros padres anhelan tener un bebé sano. En las mujeres con riesgos que se someten a la fecundación in vitro (FiV), el diagnóstico genético preimplantacional (la extracción y el análisis de una célula del embrión para descartar trastornos genéticos) permite seleccionar un embrión sano, aunque las técnicas actuales analizan solo uno o algunos lugares del genoma. El embrión de pocos días alberga un escaso número de células sumamente valiosas, de ahí que los médicos quieran conocer todo lo posible acerca de ellas.

Ese es un gran problema que los métodos de secuenciación genómica de una sola célula podrían resolver, no solo en el ámbito del desarrollo embrionario inicial, sino también en otros campos. Gracias a los avances en la obtención de células individuales, así como en la amplificación y secuenciación de su minúscula dotación de ADN y ARN, es posible analizar, con una resolución jamás vista, genomas o transcriptomas enteros, en lugar de un puñado de segmentos concretos.

Uno de los grupos que está aplicando la secuenciación genómica monocelular en la FiV es el dirigido por Sunney Xie, de la Universidad Harvard, quien ha puesto a prueba nuevos métodos de amplificación genómica con el primer y el segundo corpúsculo polar, unas pequeñas masas de células residuales del óvulo fecundado que revelan la salud de los cromosomas. En un artículo publicado en 2013 en *Cell*, el equipo de Xie describía que la biopsia del cuerpo polar y la secuenciación monocelular permitieron detectar en embriones una aneuploidía (un exceso de cromosomas, como en el síndrome de Down,



LOS MÉTODOS de secuenciación de una sola célula comenzaron a difundirse en 2013.

© ERIN DEWALT/NATURE

o una escasez de ellos) y variaciones en un nucleótido heredadas de cualquiera de los progenitores. La detección de la aneuploidía puede requerir en promedio la secuenciación de un escaso uno por ciento de las regiones genómicas, lo que abarata a la par que mejora la precisión de los métodos tradicionales.

Este paso hacia la medicina clínica parecía imposible hace un par de años, asegura Xie. El primer bebé del estudio podría nacer este año, pero previene: «Dudo que la técnica pueda ser aplicada con tanta rapidez a las pacientes».

La secuenciación en 2013

La secuenciación monocelular no es tarea sencilla. La cantidad de ADN o ARN que alberga una célula es de apenas unos pocos picogramos, ni siquiera se acerca a la cantidad mínima que requieren los secuenciadores más modernos. Por esta razón, es necesario amplificar los ácidos nucleicos y hacerlo de tal modo que se reduzcan al mínimo los errores técnicos, a la vez que se supervisan con detalle las secuencias. Hasta hace poco, muchos investigadores pensaban que la secuenciación de una única célula solo podía ser llevada a cabo por un reducidísimo número de expertos.

A pesar de que algunos grupos ya habían sentado las bases de la técnica años atrás, hasta hace poco los métodos no se habían difundido, ni tampoco se habían comenzado a concebir aplicaciones en campos como la neurociencia, el cáncer y la ecología microbiana. «Casi desde el preciso momento en que nació la PCR (reacción en cadena de la polimerasa, técnica que permite amplificar un fragmento de ADN), se pensó en el análisis del genoma y de la expresión génica de una sola célula», asegura Stephen Quake, investigador de la Universidad Stanford y cofundador de Fluidigm. «Pero, por numerosos motivos, la secuenciación monocelular no ha acabado de despegar hasta hoy».

Los modernos protocolos para la amplificación del ADN y el ARN, especialmente los difundidos en los dos últimos años, han ofrecido mayor flexibilidad a los usuarios en sus experimentos. Los fabricantes también han comercializado innumerables kits para la amplificación del material genético de células aisladas y las técnicas de lectura se han abaratado. Fluidigm comercializó el primer sistema automático para la secuenciación de ARN mononuclear en 2013. Los avances técnicos están haciendo posible el análisis a un precio mucho más asequible que hasta ahora; comienza a ser accesible para muchos laboratorios.

En el centro de todo se halla la pregunta: ¿por qué analizar una sola célula? El motivo es que la alternativa —agrupar las células por miles o millones— enturbia posibles realidades sobre la heterogeneidad de los sistemas complejos como el cerebro, la sangre y el sistema inmunitario, o incluso sobre los tipos de células que los componen. «Cuando se desciende hasta el nivel de una sola célula se pierde la

información del sistema entero. Pero creo que si el proceso se repite con muchas células de ese sistema es posible reconstruirlo de una forma más esclarecedora», explica James Eberwine, de la Universidad de Pensilvania.

Múltiples campos en los que las técnicas basadas en el análisis «a bulto» de tejidos resultan insuficientes ya están comenzando a beneficiarse de las nuevas herramientas. Los métodos de secuenciación monocelular no solo están ayudando a definir la heterogeneidad de las células, sino que están permitiendo compararlas de un modo que muchos esperan que redefina el concepto de tipo celular.

Con todo, el entusiasmo mengua cuando se contempla la multitud de obstáculos que deben afrontarse antes de hallar sentido a los datos, desde el aislamiento de las células hasta la amplificación del genoma y el transcriptoma. Y a ellos hay que sumar el coste, porque la obtención de muestras constituidas por células individuales es más laboriosa que la de tejidos, una razón de peso para escoger con tino las situaciones que justifican el análisis monocelular.

Las células expresan sus diferencias

Aviv Regev, Joshua Levin y otros colaboradores del Instituto Broad optaron por aplicar uno de los protocolos de secuenciación monocelular del transcriptoma a células dendríticas de la médula ósea, un tipo de células inmunitarias.

En el estudio piloto se analizaron 18 células por separado y Regev halló que todas las células expresaban de manera uniforme un conjunto de genes constitutivos, pero también revelaron una sorpresa: otros genes importantes para la regulación inmunitaria se expresaron o bien mucho o bien nada en absoluto. Esta bimodalidad era inédita en las células dendríticas porque hasta el momento las diferencias entre las células quedaban enmascaradas por la secuenciación de poblaciones enteras. Los resultados, publicados el pasado junio en *Nature*, apuntan a la presencia de un tipo celular oculto entre lo que se creía una población muy pura. Los hallazgos redefinen nuestra visión de la identidad, la señalización y el comportamiento de esas células.

La secuenciación transcriptómica monocelular también está facilitando el estudio de la expresión y la regulación génica en las primeras etapas del desarrollo embrionario, y con mucho mayor detalle de lo que era posible con ese tipo de muestras tan inusuales. Guoping Fan, de la Universidad de California en Los Ángeles, y sus colaboradores publicaron el pasado agosto en *Nature* un estudio en el que secuenciaron transcriptomas de 33 células inmersas en diversas etapas del desarrollo y determinaron el orden de expresión de los complejos génicos en las primeras etapas del desarrollo, así como las diferencias cronológicas en la expresión entre el embrión humano y el de ratón.

El mosaico celular del cáncer

Toda la investigación oncológica, desde el pronóstico hasta el seguimiento de la enfermedad, podría salir enormemente beneficiada de las técnicas de secuenciación monocelular. Las células cancerosas mutan con rapidez y los tumores suelen ser heterogéneos. La identificación de los subtipos de células o clones que provocan las metástasis o que responden a un determinado tipo de quimioterapia resulta crucial para entender y combatir la enfermedad. En concreto, las células tumorales circulantes (CTC) que se desprenden del tumor y crean las metástasis poseen genomas o transcriptomas que pueden aportar pistas útiles para el diagnóstico, el seguimiento o el tratamiento.

Nicholas Navin, ahora en el Centro Oncológico MD Anderson en la Universidad de Texas, analizó los genomas de células individuales en busca de variantes en el número de copias, o CNV (una mutación que consiste en la adición o eliminación de grandes franjas de ADN). Los datos, publicados en *Nature* en 2011, revelaron un modelo puntual de evolución del tumor, con picos de inestabilidad genómica seguidos por una expansión de la masa tumoral. Los resultados les sorprendieron, porque se creía que las mutaciones se acumulaban gradualmente con el paso del tiempo. «Ello demostró el potencial de las nuevas técnicas para descubrir, cuando menos, las alteraciones del número de copias en el cáncer humano». Él y sus colaboradores continúan estudiando la evolución del número de copias en tumores de mama triple-negativos, un grupo de tumores variopintos y agresivos, y esperan comprender mejor la metástasis.

Las diferencias en la transcripción pueden también albergar la clave para entender la progresión del cáncer. El grupo de Rickard Sandberg, del Instituto Karolinska, secuenció el ARN de una sola CTC como demostración práctica de una nueva metodología (denominada Smart-Seq2). Con ella pueden analizar ahora muchas más células a mucho menor coste. Los artefactos que tanto suelen entorpecer los análisis de las CTC mejorarán considerablemente gracias al aumento del número de células examinadas. «Queremos hacer un esfuerzo más sistemático para desentrañar la heterogeneidad de las CTC y entender mejor los programas de expresión génica que siguen cuando acceden a la circulación sanguínea», explica.

Más escurridizo que el genoma o el transcriptoma es el epigenoma, las señales químicas dispersas por el genoma que guían la expresión de los genes. Aunque las técnicas actuales han demostrado ser insuficientes para la célula individual —los métodos tradicionales de detección de los marcadores epigenéticos del ADN tienden a degradarlo—, los investigadores



LA SECUENCIACIÓN GENÓMICA de los corpúsculos polares de los óvulos fecundados in vitro podría ser útil en la selección de los embriones antes de su implantación.

ansían ver lo que el epigenoma puede desvelar sobre el cáncer.

El grupo de Fuchou Tang, de la Universidad de Pekín, ha ideado un método in vitro para determinar la metilación del genoma entero de una sola célula. «Los estudiosos del epigenoma necesitan las técnicas monocelulares para poder observar las diferencias entre las células tumorales y las células vecinas, ya sea a través de la metilación o de otros mecanismos epigenéticos.



UNA DE LAS NUEVAS ESTRATEGIAS para analizar el genoma de células individuales es la técnica MIDAS, un sistema de amplificación por desplazamiento en micropocillos.

© K. ZHANG/*NATURE*

Exploración del cerebro

Las neuronas son uno de los últimos tipos de células estudiados con las técnicas de análisis monocelular y los científicos no están muy seguros de lo que pueden esperar de ellas. Los datos experimentales que avalan la idea de que el genoma de las neuronas es diverso han visto la luz recientemente.

En 2001, el grupo de Jerold Chun, entonces en la Universidad de California en San Diego, descubrió la existencia de aneuploidía en el cerebro del ratón (y en 2005, en neuronas humanas). Según Mike McConnell, antiguo estudiante de Chun y ahora en el Instituto Salk de Estudios Biológicos, se trata solo de la punta del iceberg. Si el cerebro presenta aneuploidía, esos genes o genomas deben poseer sin duda muchas más variaciones. Entre tanto, se ha demostrado la existencia de 80 a 100 retrotransposones L1 (fragmentos de ADN que se autorreplican y se intercalan a lo largo del genoma) potencialmente activos en cada genoma humano; lo son, de hecho, en las neuronas.

Estos y otros estudios han despertado claras sospechas sobre la diversidad genómica, pero todavía no se conoce con certeza la magnitud de la variación. Los métodos monocelulares no solo serán esenciales para definir la taxonomía de las neuronas y de la glía, sino para revelar los efectos de la experiencia o el desarrollo en los perfiles de expresión en una región dada del cerebro.

Los investigadores están desentrañando la variabilidad celular del genoma de diversas formas. El equipo de Christopher Walsh, de la Escuela de Medicina de Harvard, escrutó los genomas individuales de 300 neuronas humanas obtenidas de cadáveres en busca de inserciones de L1. Hallaron pocas, lo que sugiere que el L1 no constituye un elemento importante de la diversidad genómica, al menos en la corteza y el núcleo caudado.

En 2013, otros grupos analizaron el genoma entero de neuronas individuales. En un estudio publicado en noviembre en *Science*, McConnell y sus colaboradores relataban cómo extrajeron 110 células de la corteza frontal de tres cerebros humanos sanos, secuenciaron sus genomas y descubrieron un porcentaje sorprendentemente alto de neuronas con grandes CNV. Las neuronas derivadas de células cutáneas de personas sanas también presentan más CNV que las propias células cutáneas, una observación que apunta a que las neuronas humanas derivadas de células pluripotenciales inducidas podrían ser válidas para el estudio de las consecuencias funcionales de la heterogeneidad celular.

Los neurocientíficos siguen dándole vueltas al significado de esa variación somática. Podría aumentar la resistencia del cerebro ante las perturbaciones. Por otro lado, el mosaicismo genómico podría influir en el riesgo de padecer cáncer u otras enfermedades. Para saber si ciertas regiones cerebrales están más afectadas que otras o cuál es el grado de variabilidad que puede haber en cada cerebro será necesario analizar muchas más células.

Más allá de las pruebas

El campo de los análisis genómicos monocelulares bulle con interrogantes biológicos, pero el desarrollo de los métodos dista mucho de haber concluido. Los investigadores deben aprender a discernir entre la variación biológica y los artefactos generados por sus métodos. Las técnicas de secuenciación monocelulares de ARN y ADN no están maduras, señala Joakim Lundeberg, del Real Instituto de Tecnología KTH de Suecia, cuyo grupo ha desarrollado una estrategia preliminar para secuenciar el ARN en el contexto de tejidos.

Con tantos retos en distintos frentes, entre ellos el aislamiento de las células y la informática, así como en diferentes campos de aplicación, se auguran nuevas olas de avances técnicos en los años venideros. Para los recién llegados, la elección del método de secuenciación transcriptómica puede resultar abrumadora. La respuesta posiblemente dependa de los objetivos de la investigación: si se analizan muchas células, se pretende observar las isoformas de transcripción o se quiere detectar un ARN escaso.

La selección de las técnicas de amplificación genómicas también mejorará a medida que se comercialicen nuevas plataformas y los especialistas en el campo divulguen sus propias versiones de los protocolos. Por otra parte, como cada cual hace la amplificación a su manera resultará difícil comparar directamente las estrategias de los estudios.

Mientras tanto, la investigación en el campo del cáncer, la neurociencia, la microbiología, el desarrollo de fármacos y en muchas otras disciplinas seguirá cosechando frutos a medida que nuevos y mejores métodos determinen con mayor precisión los transcritos y genomas a escala celular.

—Kelly Rae Chi

Adaptación del artículo publicado en el dossier especial «Method of the year 2013» de *Nature Methods*, vol. 11, n.º 1, pág. 13, enero de 2014.

FÍSICA

El problema del radio del protón

Dos experimentos infieren valores muy distintos para el tamaño de uno de los constituyentes fundamentales de la materia. ¿Qué sucede?

Jan C. Bernauer y Randolf Pohl

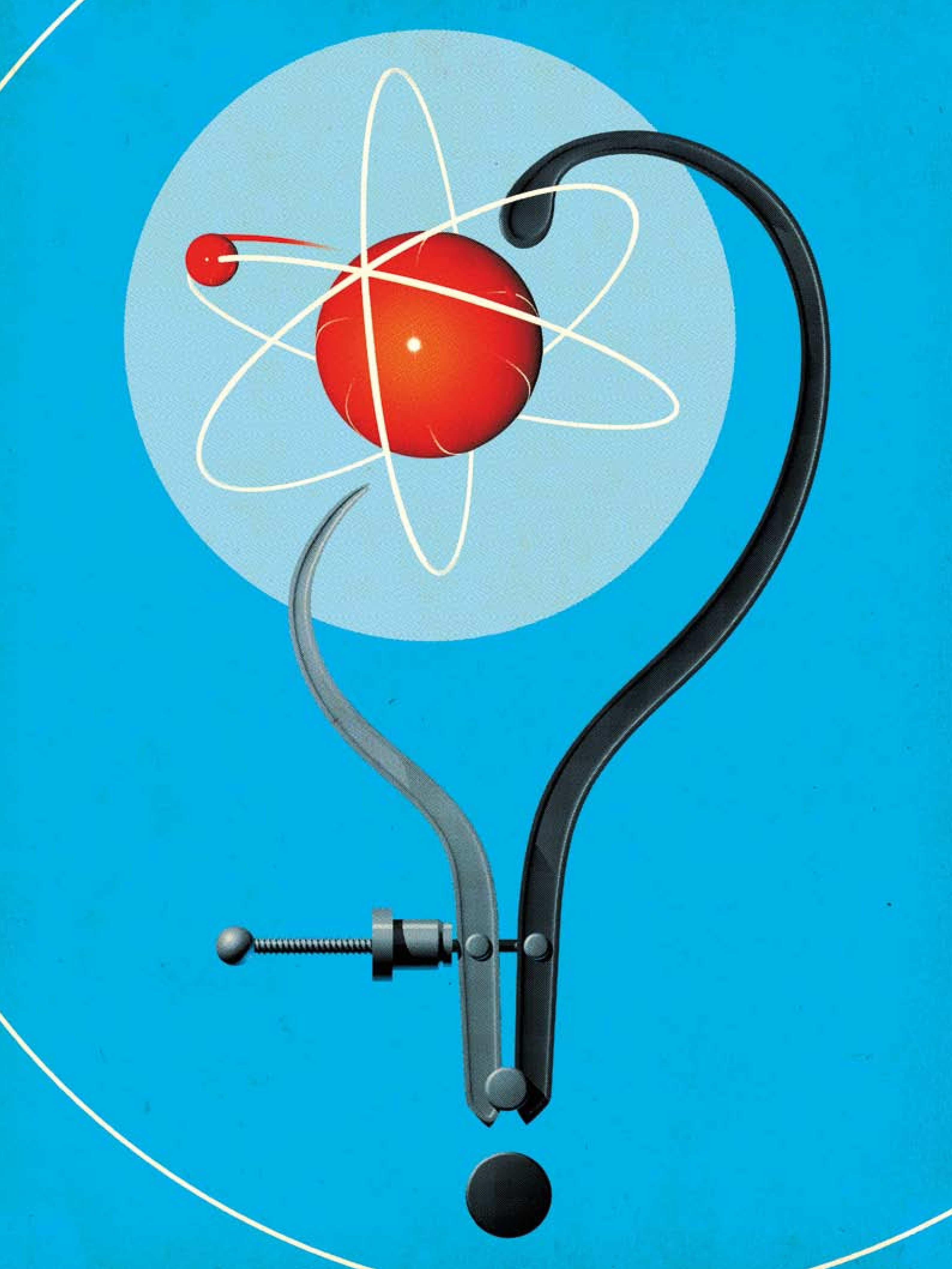
EN SÍNTESIS

Un experimento reciente ha medido el tamaño del protón mediante una nueva técnica, basada en estudiar los niveles de energía del estado ligado de un protón y un muon. Los datos arrojan un resultado mucho menor de lo esperado.

Esa discrepancia podría estar indicando que hay algo que los físicos no entienden bien, ya sea acerca del protón, ya sobre la electrodinámica cuántica, considerada hasta hoy la teoría más precisa de la historia de la ciencia.

A lo largo de los próximos años, nuevos experimentos deberán determinar si la anomalía persiste. De ser el caso, la discrepancia podría obligar a replantearse algunos de los fundamentos de las leyes físicas.

TAVIS COBURN



Jan C. Bernauer es investigador posdoctoral de física nuclear en el Laboratorio de Ciencia Nuclear del Instituto de Tecnología de Massachusetts.

Randolf Pohl trabaja en espectroscopía láser de hidrógeno y átomos exóticos en el Instituto Max Planck de Óptica Cuántica de Garching.



LE DISCULPAREMOS SI DA POR SENTADO QUE LOS FÍSICOS ENTENDEMOS EL PROTÓN.

Al fin y al cabo, se trata del principal constituyente de la materia en el universo observable, el combustible de las estrellas. Los intentos por entender la manera en que esta partícula se une al electrón en el átomo de hidrógeno iniciaron la revolución cuántica de hace un siglo. Y hoy se hacen colisionar haces de protones de muy alta energía para conjurar partículas exóticas, como el bosón de Higgs.

Sin embargo, algunos estudios recientes sobre sus propiedades nos han causado sorpresa. Junto con otros investigadores, los autores de este artículo hemos llevado a cabo sendos experimentos complementarios para medir el radio del protón con la mayor precisión lograda hasta el momento. Pensábamos que nuestros resultados afinarían los obtenidos en el pasado por otros investigadores. Pero nos equivocamos: sin ninguna razón aparente, nuestros datos implicaban valores muy dispares para el tamaño de esta partícula. La diferencia entre ambos resultados supera en más de cinco veces la incertidumbre de cualquiera de ellos, lo que implica que la probabilidad de que la discrepancia sea producto del azar es inferior a una entre un millón.

Algo falla. O no entendemos por completo las propiedades físicas del protón, o no comprendemos bien la física subyacente a los experimentos con los que hemos medido su tamaño. Al explorar el universo hemos tropezado con una anomalía, lo que sin duda nos brinda una excelente oportunidad para aprender algo nuevo.

DESPLAZAMIENTO AUSENTE

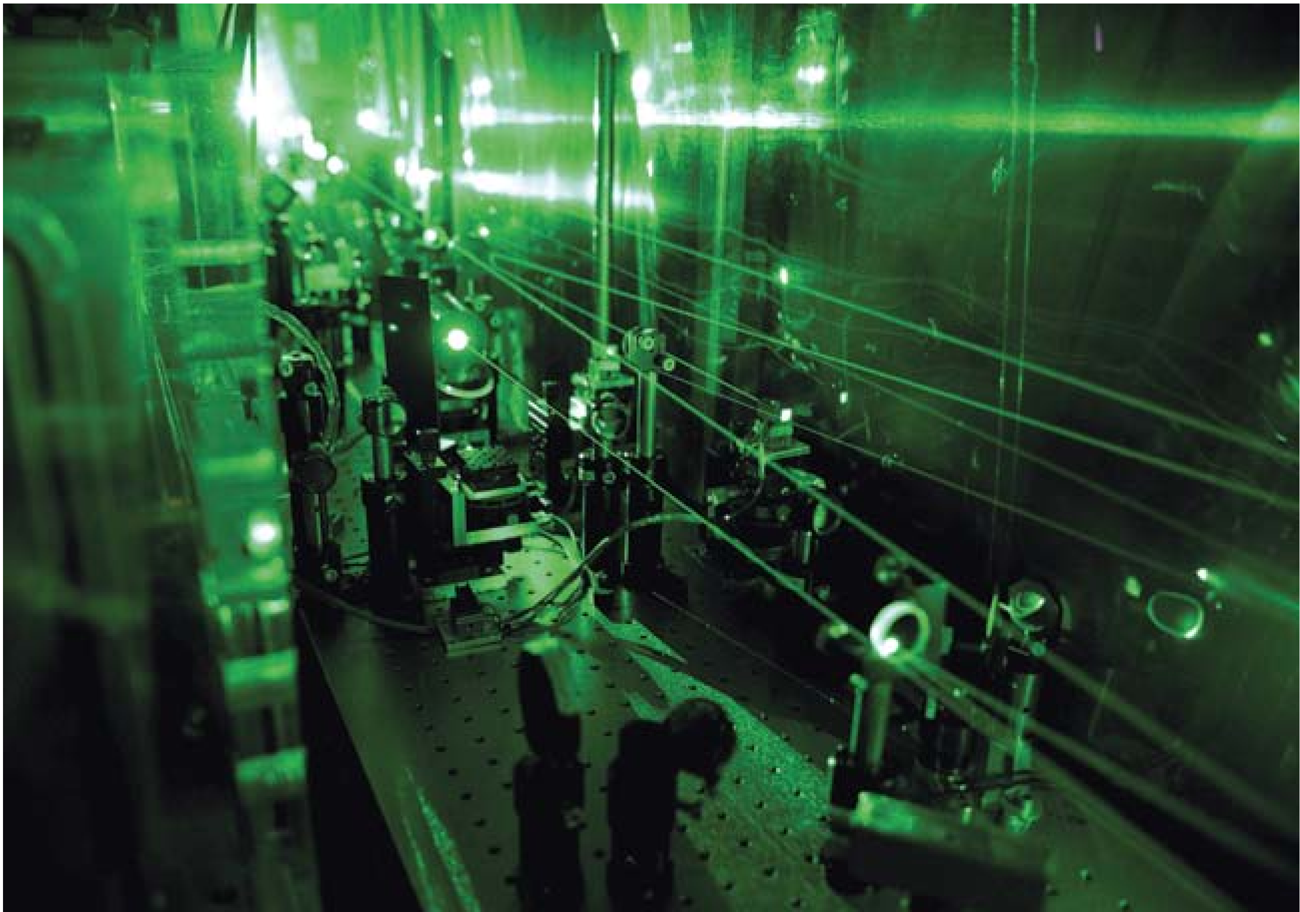
Nuestra historia comienza en San Servolo, una isla situada a diez minutos en barco de Venecia. Hasta finales de los años setenta, hubo allí un hospital para enfermos mentales. Tres décadas después de su cierre, varias docenas de físicos comenzaron a reunirse en la isla para debatir nuevas formas de poner a prueba la teoría mejor entendida de la física, si no de toda la ciencia: la electrodinámica cuántica (QED, por sus siglas en inglés).

Los orígenes de la QED se remontan a 1928, año en que P. A. M. Dirac combinó la mecánica cuántica y la relatividad especial en la ecuación que hoy lleva su nombre. Hoy, la QED constituye nuestra mejor teoría de la electricidad y el magnetismo, ya que describe por completo la interacción entre luz y materia. La teoría explica la estructura de los átomos sin usar más que unas pocas leyes físicas básicas y los valores de algunas constantes fundamentales, como la masa del electrón. Por ello, para ponerla a prueba basta con usar átomos simples, como el de hidrógeno. La teoría predice el resultado de los experimentos con una precisión del 0,0000000001 por ciento, la cual puede alcanzarse en el laboratorio.

Los autores (Bernauer y Pohl) nos conocimos en San Servolo. Nos habíamos embarcado en sendos estudios experimentales que perseguían refinar nuestro conocimiento de la QED. El proyecto de Bernauer se proponía investigar la estructura interna del protón. Para ello, emplearía una versión mejorada de la técnica que, hasta entonces, había proporcionado las medidas más precisas del tamaño de esta partícula.

Por su parte, el grupo de Pohl intentaría examinar ciertas alteraciones en los niveles de energía del «hidrógeno muónico», una versión exótica del átomo de hidrógeno. En el hidrógeno común, dichas variaciones fueron detectadas en 1947 por Willis E. Lamb, Jr., razón por la que hoy se conocen como «desplazamientos de Lamb». Se trata de un fenómeno que obedece a dos causas bien diferenciadas.

La primera de ellas se debe a las partículas virtuales, «fantasmas» que surgen de súbito en el interior del átomo para volver



MEDIDOR DE PROTONES: **Los físicos del Instituto Paul Scherrer, en Suiza, han medido el radio del protón disparando luz láser sobre una muestra de hidrógeno muónico, un «átomo» formado por un protón y un muon, la versión pesada del electrón.**

CORTESÍA DE A. ANTOGNINI Y F. REISER/INSTITUTO PAUL SCHERRER

a desaparecer inmediatamente después. La QED permite calcular con una precisión extraordinaria el efecto de las partículas virtuales en los niveles de energía atómicos. En los últimos años, sin embargo, la finura con que podía predecirse el desplazamiento de Lamb había comenzado a resentirse debido a las incertidumbres que plagaban la segunda contribución. Esta última se encuentra relacionada con el radio del protón.

En mecánica cuántica, el electrón queda descrito por una función de onda, una especie de «nube» esparcida por todo el átomo. La función de onda (o, más exactamente, su cuadrado) nos dicta la probabilidad de hallar el electrón en una posición determinada. Solo puede tomar ciertos conjuntos de valores, a los que nos referiremos como estados atómicos.

Algunos de ellos, llamados «estados *S*» por motivos históricos, corresponden a una función de onda que alcanza valores máximos en el núcleo. Es decir, existe una probabilidad distinta de cero de encontrar el electrón dentro del protón. Dicha probabilidad resultará tanto mayor cuanto más grande sea el protón. Una vez en su interior, el electrón no «siente» la carga positiva con tanta intensidad como cuando está fuera, por lo que la fuerza que liga al protón con el electrón se ve disminuida.

Esa merma modifica en un 0,02 por ciento el desplazamiento de Lamb del estado fundamental (el de mínima energía), llamado 1*S*. La cifra tal vez parezca insignificante, pero la diferencia entre la energía del estado fundamental (1*S*) y la del primer estado excitado (2*S*) ha sido medida con una precisión de unas cuantas partes en 10^{15}. Por tanto, si pretendemos cotejar las predicciones de la QED con el resultado de los experimentos de precisión, habremos de tener en cuenta el efecto que produce el radio finito del protón, por minúsculo que nos parezca.

El grupo de Pohl llevaba ocho años intentando medir ese efecto en una versión exótica del átomo de hidrógeno, con el objetivo de inferir a partir de él el tamaño del protón. Pero, en el momento de nuestro primer encuentro en San Servolo —y para desconcierto de todos—, el experimento parecía no funcionar.

TIRO AL BLANCO

Mientras tanto, el grupo de Bernauer estaba a punto de comenzar un experimento complementario. Este no se basaría en estudiar los niveles de energía del hidrógeno; en su lugar, medirían la manera en que un haz de electrones se dispersa al pasar cerca de núcleos de hidrógeno: una dispersión que también depende del tamaño del protón.

El hidrógeno gaseoso se comporta en muchos aspectos como un enjambre de protones. Si se dispara hacia él un haz de electrones, la trayectoria de algunos de ellos se verá modificada debido a la interacción con los primeros. El grado de dispersión del haz inicial dependerá de la estructura interna del protón. (Los protones, al contrario que los electrones, están formados por constituyentes aún más elementales.)

Consideremos con algo más de detalle la interacción entre un protón y un electrón. Cuando este último pasa cerca del primero,

le transfiere parte de su momento. En QED, esa interacción se describe como el intercambio de un fotón virtual. Si el electrón apenas se desvía, eso quiere decir que solo ha transferido una pequeña fracción de su momento. Si gira 180 grados, podemos imaginar que la partícula ha dado de lleno contra el protón y le ha comunicado una buena parte de su momento. En QED, transferir una gran cantidad de momento equivale a intercambiar fotones virtuales con una longitud de onda muy corta. Al igual que con los microscopios ópticos tradicionales, si deseamos resolver detalles más y más pequeños de un objeto, deberemos emplear longitudes de onda cada vez menores. El grupo de Bernauer se propuso emplear longitudes de onda cortas para estudiar la distribución de carga en el interior del protón.

Cuando Bernauer viajó a San Servolo, los asistentes sugirieron una ampliación del experimento. Las longitudes de onda cortas sirven para sondear la estructura interna del protón. Pero, si queremos examinar la partícula en su conjunto, deberemos emplear longitudes de onda largas. De hecho, si deseamos medir la extensión total del protón (y, con ello, su radio), tendremos que usar una longitud de onda infinita: una que permita al fotón «ver» el protón entero. En este límite no se produce ninguna dispersión en absoluto.

Por supuesto, algo así resulta imposible de llevar a la práctica. Los electrones han de experimentar alguna modificación en su trayectoria, por leve que sea, para que permita realizar mediciones. Así pues, el grupo de Bernauer midió las trasferencias de momento más pequeñas que su montaje experimental podía detectar. Después, extrapolarían el resultado.

La transferencia de momento más pequeña registrada por el grupo de Bernauer llegó a ser casi la mitad que la lograda en experimentos anteriores, lo cual aumentaba la fiabilidad de las extrapolaciones. Además, el proyecto reunió más del doble de mediciones que todos los experimentos precedentes juntos. Después de tomar datos durante 2006 y 2007, Bernauer necesitó tres años para analizarlos, un trabajo que le valdría el título de doctor. Al final, obtuvo que el radio del protón ascendía a 0,879 femtómetros: diez mil millones de veces menor que el de una gota suspendida en la niebla. Por lo demás, aquel resultado concordaba con los obtenidos por los experimentos efectuados hasta entonces.

HIDRÓGENO EXÓTICO

Durante ese tiempo, Pohl y su grupo continuaron con su particular lucha. Llevaron a cabo un experimento con hidrógeno muónico: un estado ligado similar al hidrógeno, pero que, en lugar de constar de un protón y un electrón, se compone de un protón y un muon. Esta partícula elemental es casi idéntica al electrón y posee la misma carga eléctrica, pero resulta unas 200 veces más masiva. Tal diferencia hace que, en el hidrógeno muónico, el muon se encuentre unas 200 veces más cerca del protón que el electrón del hidrógeno común.

Dado que el muon se halla más próximo al protón, pasa también más tiempo «dentro» de este. (De hecho, la probabilidad de encontrarlo en su interior se ve multiplicada por un factor del orden de 200^3, u ocho millones.) Esta circunstancia modifica la magnitud del desplazamiento de Lamb en un 2 por ciento con respecto al del hidrógeno normal, una cantidad lo bastante elevada como para detectarla con facilidad.

El experimento de Pohl usó el acelerador del Instituto Paul Scherrer (IPS), en Suiza, con el que se disparaba un haz de muones sobre una muestra de hidrógeno gaseoso. Cuando eso ocurre, algunos muones desplazan a los electrones; la molécula de hidrógeno se rompe en dos y cada uno de los átomos constituyentes se convierte en uno de hidrógeno muónico. Estos se crean en un estado excitado de muy alta energía que, en pocos nanosegundos, decae hacia estados menos energéticos. El grupo de Pohl estudió los átomos que acababan en el primer estado excitado (2*S*).

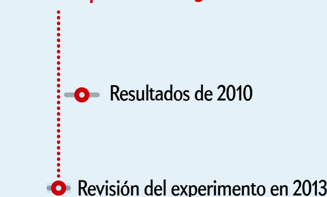
Cada vez que un muon penetraba en el gas, se activaba un sistema láser que, pasado un microsegundo, disparaba un pulso de luz. En general, si la longitud de onda de la luz láser se ajusta con suma precisión, puede inducir una transición del estado 2*S* al 2*P*. La geometría del estado 2*P* es tal que el muon nunca puede encontrarse dentro del protón (*véase el recuadro* «Hidrógeno muónico»). Por tanto, al medir la diferencia de energía entre los estados 2*S* y 2*P*, puede inferirse cuánto tiempo

RESULTADOS

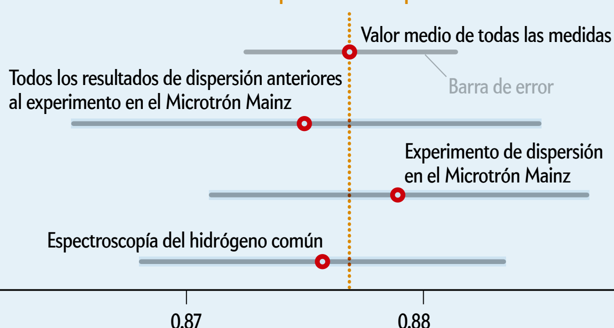
Medidas incompatibles

Al medir el radio del protón, el resultado debería ser el mismo con independencia de la técnica utilizada. Hasta ahora varios laboratorios habían deducido el tamaño de esta partícula a partir de dos tipos de experimentos: dispersión de electrones, por un lado, y técnicas espectroscópicas, basadas en medir los niveles energéticos del átomo de hidrógeno, por otro. Todos los resultados eran compatibles dentro del error experimental. En 2010, la medición de los niveles de energía del hidrógeno muónico dio como resultado un radio considerablemente menor. Por el momento, los físicos no entienden bien el origen de esta anomalía.

Radio del protón: hidrógeno muónico



Radio del protón: otros experimentos



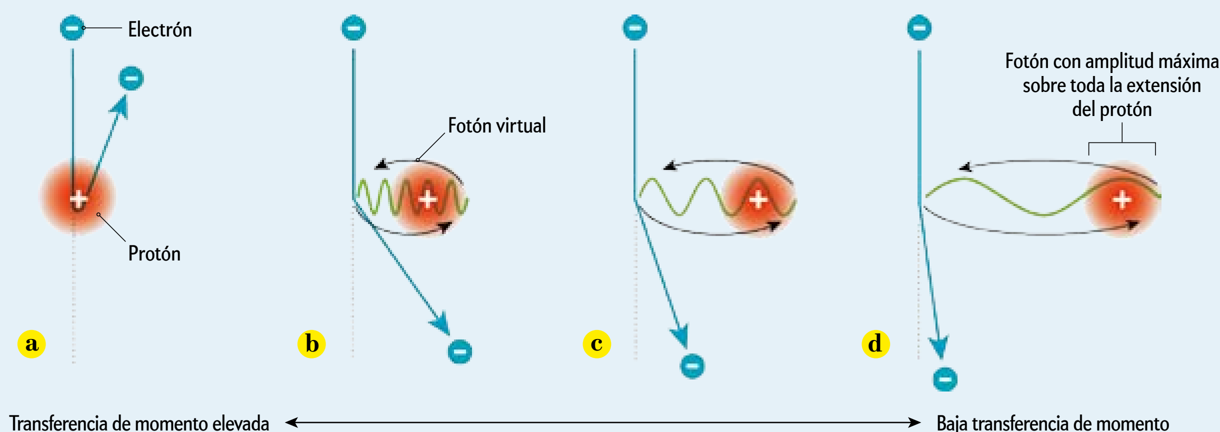
0,84 femtómetros | 0,85 | 0,86 | 0,87 | 0,88 | 0,89

FUENTE: RANDOLF POHL

PRIMER EXPERIMENTO

Dispersión de electrones

En los experimentos de dispersión de electrones, se dispara un haz de estas partículas sobre una muestra de hidrógeno gaseoso y se estudia la manera en que se modifica su trayectoria. La electrodinámica cuántica describe la interacción entre protones y electrones como un intercambio de fotones virtuales. Un electrón que colisiona de lleno contra un protón intercambia un fotón virtual de longitud de onda muy corta, ya que longitudes de onda pequeñas implican energías muy elevadas, esto es, un fuerte impacto (a). A medida que los electrones pasan más lejos de los protones, la longitud de onda de los fotones virtuales aumenta y los electrones se desvían menos (b, c, d). Para sondear el protón en su totalidad, deben emplearse longitudes de onda muy largas, a fin de que su amplitud no varíe a lo largo de la extensión del protón (d).



ha pasado el muon dentro del protón y, a partir de ahí, el radio de este último.

El aspecto más delicado del experimento consistía en lograr que la luz láser portase la cantidad justa de energía. El átomo solo da el salto al siguiente estado excitado si la energía de la luz coincide a la perfección con la diferencia de energía entre los estados 2*S* y 2*P*. Para longitudes de onda ligeramente distintas, nada ocurre. ¿Cómo concluir que había tenido lugar una transición atómica? Si el hidrógeno muónico alcanzaba el estado 2*P*, acto seguido decaería a un estado menos energético y, en el proceso, emitiría un fotón de rayos X. Por tanto, si detectábamos esos fotones, sabríamos que habíamos dado con la energía correcta.

Por simple que suene, tales experimentos resultan muy complicados de llevar a la práctica. Ya en los años sesenta se propusieron técnicas similares para poner a prueba las predicciones de la QED, por entonces una teoría joven. Sin embargo, los experimentos alternativos con hidrógeno común y otros átomos electrónicos resultaban más sencillos de ejecutar, por lo que el interés por los primeros disminuyó hasta los años noventa. Por aquel entonces, sin embargo, la precisión de los experimentos alternativos comenzó a resentirse debido a las incertidumbres asociadas al radio del protón.

El grupo de Pohl propuso a los administradores del IPS medir el desplazamiento de Lamb en el hidrógeno muónico en 1997. La institución dio luz verde al proyecto a principios de 1999. Fueron necesarios tres años para desarrollar el sistema láser, un dispositivo que disparase haces de muones de baja energía, así como detectores para los rayos X.

Tras ensamblar todas las piezas hubimos de hacer frente a varios problemas técnicos. Pero, cuando por fin conseguimos solucionarlos, no nos quedaban más que unas pocas horas del tiempo asignado por el IPS. Algunos nos sentimos francamente decepcionados, ya que habíamos pensado que podríamos medir e identificar la transición 2*S*-2*P* en nuestro primer intento. Los científicos más veteranos, sin embargo, se habían mostrado más cautos con respecto a aquella primera sesión «de montaje»: estaban satisfechos de que todo funcionase correctamente y de que solo hubiesen aparecido problemas técnicos menores. Tendríamos tiempo para resolverlos antes de la segunda sesión, programada para 2003. Con toda seguridad, entonces mediríamos el desplazamiento de Lamb.

Pero, llegado el momento, después de largos meses de preparación y de tres semanas de toma de datos... estos no revelaron nada. Ni el más leve indicio de una señal, a pesar de que el láser había barrido toda la región de longitudes de onda compatibles con los valores conocidos del radio del protón. Nada.

Aceptamos lo obvio: algo había fallado en el montaje. Llegamos a la conclusión de que había que mejorar el sistema láser. El nuevo diseño estuvo listo a finales de 2006. Ya en 2007, tomamos datos durante otras tres semanas. Una vez más, no vimos nada. Por fortuna, se nos concedió una tercera y última oportunidad para el primer semestre de 2009. Nos llevó unos meses poner a punto todo el montaje. Pero de nuevo, tras una primera semana realizando mediciones, la señal seguía sin aparecer.

Solo nos quedaba una semana. Si para entonces las observaciones tampoco revelaban nada, los administradores del instituto comenzarían a dudar de la viabilidad del proyecto. Diez años de trabajo quedarían convertidos en fracaso.

Comenzamos a preguntarnos si no estaría fallando algo más fundamental. ¿Tal vez estábamos buscando el radio del protón en el lugar equivocado? Decidimos extender la región de rastreo. En un principio, el grupo acordó sondear un radio mayor de lo esperado. Pero, una tarde a última hora, Aldo Antognini, uno

JEN CHRISTIANSEN (*gráficos*)

de los colaboradores del proyecto, entró en la sala de control y propuso rastrear un radio menor. Con el tiempo justo, Pohl y Antognini redirigieron la búsqueda hacia un valor mucho más pequeño de lo que nadie tenía derecho a suponer. Al poco tiempo, hallamos los primeros indicios de una señal. Por desgracia, a partir del día siguiente, el acelerador cerraría por cuatro jornadas por trabajos de mantenimiento. De modo que nos vimos obligados a esperar.

Por fin, la tarde del 4 de julio de 2009, 12 años después de que comenzase el proyecto, apareció una señal inequívoca que implicaba un valor para el radio del protón mucho menor de lo que nadie había imaginado jamás. El grupo pasó algunas semanas más realizando calibraciones y mediciones adicionales. Por último, invertimos varios meses en el análisis de datos. El resultado final, que desde entonces hemos vuelto a confirmar con otras mediciones, proporcionaba un valor para el radio del protón de 0,8409 ± 0,0004 femtómetros. Diez veces más preciso que cualquiera de los obtenidos hasta la fecha... y un 4 por ciento inferior a todos ellos. Una diferencia enorme.

En 2010, ambos grupos pusimos en común nuestras conclusiones en la conferencia de Física de Precisión de Átomos Simples de Les Houches, en los Alpes franceses. Allí Pohl dio a conocer a la comunidad científica los resultados del experimento con hidrógeno muónico. Esa misma tarde se presentaron los datos del experimento de Bernauer. Pohl y sus colaboradores confiaban en que el análisis de Bernauer respaldase el nuevo

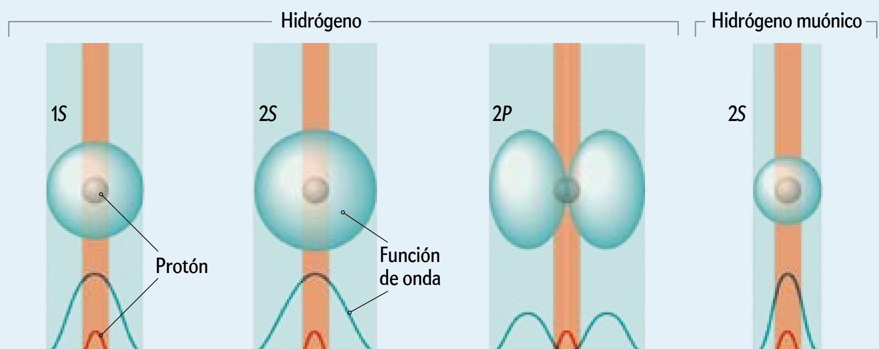
SEGUNDO EXPERIMENTO

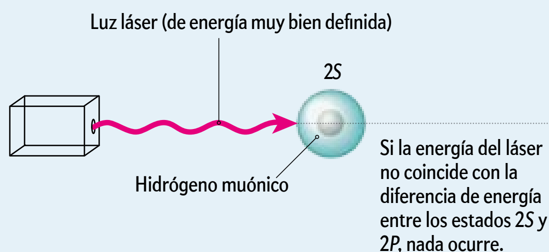
Hidrógeno muónico

En un átomo, la posición del electrón queda descrita por una «nube de probabilidad», determinada a su vez por la función de onda. En ocasiones, dicha nube se solapa con el protón. Esa superposición modifica ligeramente los niveles energéticos del átomo, lo que contribuye a un efecto conocido como desplazamiento de Lamb. Medirlo permite inferir el radio del protón, ya que un protón de mayor tamaño aumentaría la magnitud del desplazamiento. Al reemplazar el electrón del átomo de hidrógeno por un muon (una partícula casi idéntica al electrón pero unas 200 veces más pesada), la función de onda se concentra alrededor del núcleo y su contribución al desplazamiento de Lamb se incrementa.

Una superposición clave

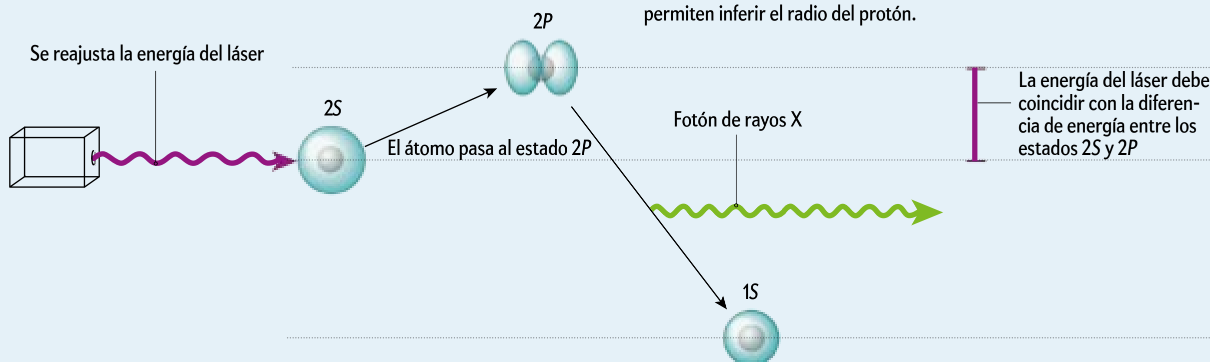
La función de onda del electrón depende de su energía. En los estados menos energéticos (*S*), el electrón se solapa en parte con el protón. Eso no ocurre en los estados *P*, de mayor energía. Al medir la diferencia de energía entre los estados *S* y *P*, puede determinarse la contribución al desplazamiento de Lamb debida al tamaño finito del protón. En el hidrógeno muónico, el solapamiento es mayor, lo que amplifica el efecto.





El experimento

Para crear átomos de hidrógeno muónico, se disparan haces de muones sobre hidrógeno gaseoso (*no mostrado*). En torno al uno por ciento de los átomos así creados terminará en un estado 2*S*. A continuación, se dispara un rayo láser cuya longitud de onda puede ajustarse a voluntad (*izquierda*). Si la energía del láser coincide exactamente con la diferencia de energía entre los estados 2*S* y 2*P* (*abajo*), se producirá una transición hacia este último. Después, el átomo se relajará y pasará al estado 1*S*, emitiendo en el proceso un fotón de rayos X. La diferencia de energía entre los estados 2*S* y 2*P* depende del desplazamiento de Lamb, por lo que tales mediciones permiten inferir el radio del protón.



valor del radio del protón sugerido por su experimento. Sin embargo, los resultados de Bernauer se hallaban en línea con las medidas anteriores: 0,877 femtómetros.

NUEVAS IDEAS

El desacuerdo generó un gran entusiasmo en la comunidad. En ciencia las discrepancias resultan de gran utilidad, por cuanto estimulan nuevas formas de pensar, generan nuevas ideas y, a la postre, nos permiten entender mejor la naturaleza.

En un principio casi todo el mundo pensó que debía tratarse de un error simple. Quizás algo en el montaje experimental no se había calibrado de la manera correcta. O tal vez existiese algún error en los cálculos necesarios para inferir el valor del radio del protón a partir de los datos experimentales. Poco tiempo después de la conferencia, varios expertos de todo el mundo ya habían propuesto un repertorio de posibles fallos para explicar la discrepancia.

Cuatro años después de que el enigma del protón cobrase vida, las explicaciones más inmediatas parecen descartadas

Antes del experimento de Pohl, solo tres investigadores habían realizado los complejos cálculos que traducen el resultado experimental (una longitud de onda) en el radio del protón. Muchos conjeturaron sobre posibles fallos u omisiones en esos cálculos. Tras conocerse el nuevo resultado, un buen número de teóricos los repitieron y los extendieron, sin encontrar en ellos ningún error. Otros reexaminaron la extrapolación usada por Bernauer en su experimento de dispersión de electrones. ¿Tal vez aquellos datos podían reconciliarse con el resultado obtenido con el hidrógeno muónico? Dicha posibilidad también parece haber quedado descartada.

A medida que se han ido desechando posibles fuentes de error, el impacto de la discrepancia ha aumentado. Cuatro años después de que el enigma del protón cobrase vida, se han agotado las explicaciones más inmediatas, como errores simples en las mediciones o en los cálculos, por lo que han comenzado a considerarse posibilidades más apasionantes. ¿De verdad entendemos cómo reacciona el protón cuando se ve atraído por un muon? El campo electrostático del muon deforma el protón —de un modo similar a como la Luna provoca mareas en la Tierra—, y un protón deformado modifica levemente el estado 2*S* del hidrógeno muónico. La mayoría cree que entendemos bien este efecto, pero el protón posee una estructura interna compleja, así que tal vez estemos pasando algo por alto.

Sin duda, la posibilidad más atractiva reside en que estos experimentos constituyan una señal de nueva física más allá del modelo estándar de la física de partículas. Tal vez exista en la naturaleza un nuevo tipo de partícula que hasta ahora no hemos detectado y que, de algún modo, haga que los electrones no se comporten igual que los muones. Algunos físicos han explorado esta posibilidad, pero parece difícil postular una nueva partícula con esas propiedades y que, al mismo tiempo, no implique consecuencias observables que contradigan otros experimentos.

Por otro lado, hace tiempo que se conoce la existencia de otro problema relacionado con el muon. Las partículas elementales como el muon y el electrón poseen un momento magnético: un campo magnético intrínseco, similar en muchos aspectos al de un imán. Curiosamente, las mediciones del momento magnético del muon no parecen concordar por completo con las predicciones de la QED. Tal vez la misma nueva física sea responsable de las discrepancias en el radio del protón y del momento magnético anómalo del muon.

Con el objetivo de acabar con las especulaciones, se han propuesto varias iniciativas. Al menos dos experimentos de dispersión, uno en el Acelerador Thomas Jefferson de Newport News, en EE.UU., y otro en el Microtrón Mainz de la Universidad Johannes Gutenberg, en Alemania (el mismo en el que Bernauer realizó su experimento), intentarán mejorar la precisión de las medidas obtenidas hasta ahora. Estos proyectos supondrán una verificación independiente de los resultados, al tiempo que permitirán poner a prueba algunas de las explicaciones propuestas. Tanto el grupo de Pohl como el de Mainz intentan ahora medir el radio del núcleo de deuterio, un isótopo del hidrógeno cuyo núcleo consta de un protón y un neutrón. Además, Pohl planea medir con mayor precisión el radio del protón en el hidrógeno común.

Por otra parte, muchos han señalado que, si bien las mediciones atómicas se han realizado con electrones y con muones, los experimentos de dispersión solo se han llevado a cabo con electrones. Así pues, faltaría efectuar medidas de dispersión también con muones. Bernauer participa ahora en un proyecto que pretende cubrir ese hueco con un haz de muones en el IPS, el instituto donde Pohl efectuó su experimento. Para disponer de una comparación directa, el Experimento de Dispersión Muon-Protón (MUSE) estudiará la dispersión de muones y electrones al atravesar un blanco de protones. Además, ello permitirá investigar algunas de las explicaciones más viables propuestas hasta ahora.

Solo el tiempo dirá si el enigma del radio del protón se debe a un desafortunado error o si, por el contrario, nos proporcionará la clave hacia un mejor entendimiento del universo. Tal vez sea un hilo suelto con el que desembrollar la madeja de las leyes de la naturaleza. Seguiremos tirando.

PARA SABER MÁS

The size of the proton. Randolf Pohl et al. en *Nature*, vol. 466, págs. 213–216, julio de 2010.

High-precision determination of the electric and magnetic form factors of the proton. J. C. Bernauer et al. en *Physical Review Letters*, vol. 105, n.º 24, art. n.º 242.001, diciembre de 2010.

Proton structure from the measurement of 2S-2P transition frequencies of muonic hydrogen. Aldo Antognini et al. en *Science*, vol. 339, n.º 6118, págs. 417-420, enero de 2013.

Muonic hydrogen and the proton radius puzzle. Randolf Pohl et al. en *Annual Review of Nuclear and Particle Science*, vol. 63, págs. 175–204, octubre de 2013.

EN NUESTRO ARCHIVO

El espectro del hidrógeno atómico. Theodor W. Hänsch, Arthur L. Schawlow y George W. Series en *IyC*, mayo de 1979.



MEDICINA

Una forma indirecta de domar el cáncer

Al oprimir los vasos sanguíneos, los tumores impiden que los agentes antitumorales lleguen a las células neoplásicas. La apertura de estos conductos permitiría restaurar el poder de los fármacos

Rakesh K. Jain

BRIAN STAUFFER

Rakesh K. Jain es profesor Andrew Werk Cook y director del laboratorio Edwin L. Steele de biología tumoral en el departamento de oncología radioterápica del Hospital General de Massachusetts y la Escuela de Medicina de Harvard. Es miembro de la Academia Nacional de Ciencias, de la Academia Nacional de Ingeniería y del Instituto de Medicina de EE.UU., una de las veinte personas elegidas para estos tres organismos.



DURANTE CASI CUARENTA AÑOS, MI TRABAJO SE HA CENTRADO EN LUCHAR contra el cáncer desde un ángulo inusual. Con una formación inicial de ingeniero, veo los tumores, en parte, como un desafío de la física. Me pregunto de qué manera las características estructurales de un tumor promueven su crecimiento e impiden que los fármacos ejerzan su efecto.

Hace más de dos décadas, mi grupo en la Universidad Carnegie Mellon reveló que las anomalías estructurales en los vasos sanguíneos del tumor dificultaban la distribución de los agentes antitumorales a las células neoplásicas. Los vasos tienden a presentar una elevada sinuosidad y porosidad; esta última hace que el líquido y los medicamentos se escapen de la sangre que irriga la masa. El líquido ejerce, por tanto, una presión hacia el exterior que lo arrastra a él y a las moléculas del fármaco desde el tumor hacia el tejido circundante. Más tarde, demostramos que al reducir la permeabilidad de los conductos se mitigaba la denominada presión del líquido intersticial y se facilitaba la difusión de la droga en el tumor, con lo que mejoraba la respuesta a diversos tratamientos contra el cáncer.

En fecha más reciente, nuestra investigación ha revelado que la presión del líquido no es la única fuerza física problemática que opera. Los tumores están formados por un amasijo de células neoplásicas y no neoplásicas, así como de vasos sanguíneos y linfáticos, todo integrado en un material fibroso conocido como matriz extracelular. Los sólidos (la matriz y las células) pueden aplastar los vasos linfáticos y sanguíneos. Esta compresión, conocida por los físicos y los ingenieros como tensión sólida, reduce o interrumpe el flujo de sangre hacia numerosas partes del tumor. Ello dificulta la administración de los fármacos y establece unas condiciones que fomentan la progresión del cáncer. Mientras tanto, la matriz (anormalmente rígida en los tumores y más abundante en unos tipos de cáncer que en otros) obstaculiza de forma directa la diseminación de los fármacos antineoplásicos a través de la masa.

Teniendo en cuenta las funciones adversas que desempeña la matriz, en tiempo reciente mi grupo ha estado buscando formas de reducirla. En la actualidad, hemos hallado una estrategia que nos parece interesante, en parte porque se basa en una clase de fármacos que suelen prescribirse para la hipertensión y se sabe que son seguros. Se han puesto en marcha algunos estudios con humanos para ensayar este tratamiento en un tipo de cáncer de páncreas, una de las neoplasias más ricas en matriz y difíciles de tratar.

Por supuesto, no podemos prometer que los medicamentos reductores de la matriz vayan a producir cambios revolucionarios. En realidad, el cáncer es un conjunto de muchas enfermedades diferentes, todas ellas complejas. Pero si funcionaran como esperamos, podrían convertirse en un nuevo y poderoso aliado en la lucha para prolongar la vida de personas con tumores que, con demasiada frecuencia, se resisten a la curación.

BAJO PRESIÓN

Empecé a pensar en la idea de intervenir en la matriz después de aprender que la compresión de los vasos sanguíneos y linfáticos en los tumores produce una sorprendente variedad de efectos dañinos. Los vasos linfáticos suelen eliminar el exceso

EN SÍNTESIS

En un tumor, las células y un material llamado matriz oprimen los vasos sanguíneos, con lo que se impide la llegada de los antineoplásicos a muchas partes de la masa tumoral. La matriz también retarda la dispersión de estos fármacos en el tumor.

Además, la compresión de los vasos sanguíneos priva de oxígeno a los tumores, un efecto que puede aumentar la agresividad de las células cancerosas.

En ratones, la reducción de la matriz con un fármaco empleado contra la hipertensión mejora la perfusión de los medicamentos anticancerosos en el tumor y aumenta la supervivencia.

Esta droga se está ensayando en humanos; también se está buscando otra que reduzca la matriz con mayor eficacia sin disminuir demasiado la tensión arterial.

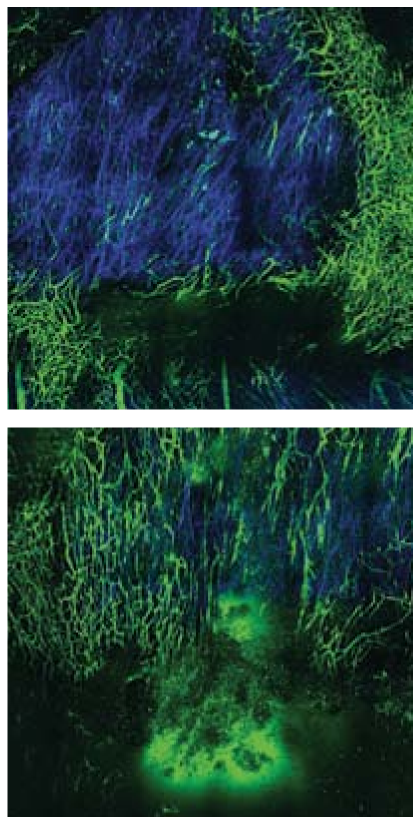
de líquidos de los tumores y otros tejidos. Cuando se hallan aplastados dentro de un tumor, no pueden drenar el líquido que se ha filtrado desde los vasos sanguíneos de la masa, de modo que aumenta la presión de este. Por otro lado, la compresión reduce la capacidad de los vasos sanguíneos para distribuir en el tumor el oxígeno, las células inmunitarias que combaten el cáncer y los fármacos antineoplásicos.

Se podría imaginar que esta escasez de oxígeno, o hipoxia, resulta favorable, al dificultar el crecimiento del tumor. Muy al contrario. Puede tener consecuencias nefastas, ya que estimula en las células cancerosas, e incluso en las normales, la segregación de proteínas que suprimen la actividad de las células inmunitarias que luchan contra el tumor. Una de estas proteínas, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés), también incrementa la permeabilidad de los vasos sanguíneos, con lo que reduce aún más el flujo de sangre en los tumores y aumenta la presión del líquido intersticial. Además, la carencia de oxígeno convierte a algunas de las células inmunitarias en cómplices del cáncer.

Eso no es todo. La hipoxia favorece la supervivencia de las células más malignas (aquellas con una mayor capacidad para invadir tejidos y diseminarse), puesto que las menos agresivas tienden a suicidarse cuando escasea el oxígeno. Y lo que es peor, la carencia del gas aumenta la tendencia invasiva de las células cancerosas, al inducirlas a fabricar proteínas que las ayudan a viajar lejos de la masa inicial. Además, la falta de oxígeno socava el funcionamiento de muchos fármacos antitumorales.

La matriz crea otros problemas no relacionados con la hipoxia ni con la peor distribución de los fármacos. Hace poco mi grupo ha descubierto que la compresión mecánica puede reprogramar algunas células cancerosas para que se conviertan en «líderes» que, básicamente, empiezan a marchar hacia los tejidos cercanos e inducen a que otras células las sigan. Por otro lado, en un círculo vicioso, la compresión y la hipoxia aumentan la actividad de las células que producen la matriz, como los fibroblastos; también estimulan la segregación de componentes de la matriz en ciertas células cancerosas, a pesar de que las versiones no neoplásicas de estas células no participan en la producción de tal material.

En el laboratorio comprendimos las consecuencias de la hipoxia incluso antes de empezar a trabajar con la matriz y nos marcamos como prioridad hallar maneras de reducirla. Hace trece años, propusimos que si se pudieran «normalizar» los vasos (reducir su permeabilidad y sinuosidad) mejoraría la perfusión de la sangre a través del tumor y disminuiría la presión del líquido; ello mitigaría la hipoxia y sus efectos negativos y facilitaría la llegada de los fármacos y de las células inmunitarias. Ahora hemos proporcionado la prueba convincente que apoya esta hipótesis, tanto en animales como en humanos. De hecho, hemos demostrado que la restauración de cierta normalidad en los vasos sanguíneos (mediante antiangiogénicos, unos inhibidores de la formación de nuevos vasos) aumenta el flujo sanguíneo y el aporte de oxígeno a través de los tumores cerebrales y, sobre todo, amplía el tiempo de supervivencia en algunos pacientes. Este mecanismo también puede explicar la mayor supervivencia de pacientes con cáncer de colon, pulmón o riñón que recibieron el antiangiogénico bevacizumab junto con quimioterapia (medicamentos que destruyen las células cancerosas) o inmunoterapia (destinada a mejorar la respuesta inmunitaria del organismo frente a los tumores).



LA MATRIZ (*azul*), **que ocupa un espacio importante en un tumor de ratón (*arriba*), disminuye en respuesta a cierto fármaco (*abajo*). El tratamiento también aumenta el flujo sanguíneo (*verde, parte central de la imagen inferior*). Dichos cambios mejoran la eficacia de los medicamentos antitumorales.**

DE «ANGIOTENSIN INHIBITION ENHANCES DRUG DELIVERY AND POTENTIATES CHEMOTHERAPY BY DECOMPRESSING TUMOR BLOOD VESSELS», DE VIKASH P. CHAUHAN ET AL. EN *NATURE COMMUNICATIONS*, VOL. 4, ART. N.º 2516, 1 DE OCTUBRE DE 2013

Aunque se está optimizando la estrategia, nunca resultará suficiente por sí sola, ya que la compresión de los vasos sanguíneos y linfáticos no está provocada por la presión del líquido, sino por las células y la matriz del tumor. Cuando la presión del líquido aumenta alrededor de los vasos permeables, este se filtra a través de sus poros, pero no los oprime. Los antiangiogénicos no pueden abrir los vasos aplastados por la matriz y las células. Ahí es donde entra en juego nuestro trabajo sobre la disminución de la matriz y el consiguiente alivio de la tensión sólida.

Antes de buscar fármacos reductores de la matriz, queríamos hacernos una mejor idea de las diferencias existentes entre los tumores en cuanto a la abundancia de este material y la presión que ejercen los componentes sólidos. Comprobamos variaciones en este sentido, aunque un vistazo a numerosas masas tumorales humanas al microscopio nos mostró que la mayoría albergaban algunos vasos aplastados.

La abundancia de estos depende, en parte, de la etapa de progresión del tumor y de la ubicación de la masa. Si se sitúa en un espacio reducido, aumentará la tensión de compresión y también el número de vasos parcial o totalmente aplastados. El tipo de tumor también influye. El cáncer de páncreas más común (el adenocarcinoma ductal de páncreas) suele poseer escasas células cancerosas, que constituyen menos del cinco por ciento de la masa, y contiene mucha matriz y fibroblastos. Sin embargo, otros tipos de cáncer, como el meduloblastoma (el cáncer cerebral pediátrico más frecuente), suelen acumular poca matriz. Los nuevos trabajos han revelado que, en general, los tumores con una proporción elevada de matriz y fibroblastos respecto a las células cancerosas, denominados desmoplásicos, tienden a responder peor al tratamiento. Ello hace pensar que una reducción de la matriz en dichas masas podría ayudar a que los medicamentos alcanzasen su objetivo y resultaran más eficaces que de costumbre.

PRIMERAS PRUEBAS

Los esfuerzos iniciales de mi grupo a la hora de hallar fármacos que pudieran disminuir la cantidad de matriz se vieron impulsados por un descubrimiento casual. El material se compone de fibras de proteína (principalmente de colágeno) y de componentes de tipo gel, como el ácido hialurónico. Hubo un tiempo en que se pensaba que las moléculas de tipo gel dificultaban aún más la distribución de los fármacos a los tumores que el colágeno. Pero para nuestra sorpresa, en el 2000 se descubrió que la rigidez del tejido, que depende de la cantidad de colágeno que contiene, representaba un obstáculo más importante. También hallamos que la destrucción de las fibras mediante una enzima degradadora de colágeno, la colagenasa, aumentaba enormemente la distribución de una partícula de 150 nanómetros de diámetro (utilizada en sustitución de un fármaco) incluso en los tumores más impenetrables. (Ensayamos con tales partículas para simular los fármacos de escala nanométrica, cada vez más estudiados por actuar directamente contra las células cancerosas, aunque hasta ahora solo han visto un éxito modesto.) Siguiendo con este descubrimiento, demostramos que la inyección de partículas víricas de 150 nanómetros destinadas a eliminar las células neoplásicas reducía más el tamaño de tumores de ratones cuando se introducía también una colagenasa que cuando esta no se añadía.

A pesar del interés del hallazgo, sabíamos que la administración de una enzima que degradase el colágeno de todo el cuerpo resultaría problemática en los humanos, puesto que esta proteína proporciona estructura a nuestros huesos y tejidos. Necesitábamos un fármaco más seguro que funcionase en los tumores sin producir efectos generalizados.

Pronto nos centramos en una hormona denominada relaxina, que producen las mujeres durante el embarazo. Tal molécula inhibe la síntesis de colágeno y promueve su degradación. Las futuras madres la sintetizan en abundancia sin efectos nocivos, por lo que nos preguntamos si podría utilizarse para reducir el colágeno en los tumores.

En 2002 tratamos durante dos semanas con relaxina a ratones que presentaban tumores. La hormona reorganizó el colágeno, que se volvió más poroso, y mejoró la difusión en las masas de moléculas grandes que usábamos como sustitutos de los fármacos. Otros expertos confirmaron nuestros hallazgos con diferentes tumores. Pero entonces conocimos las investigaciones que indicaban que la relaxina podría estimular la progresión de algunos cánceres, como el de próstata. Dada la disparidad de los resultados y los riesgos implicados, supimos que nunca podríamos ensayar tal medicamento contra el cáncer en humanos.

UNA ESTRATEGIA PROMETEDORA

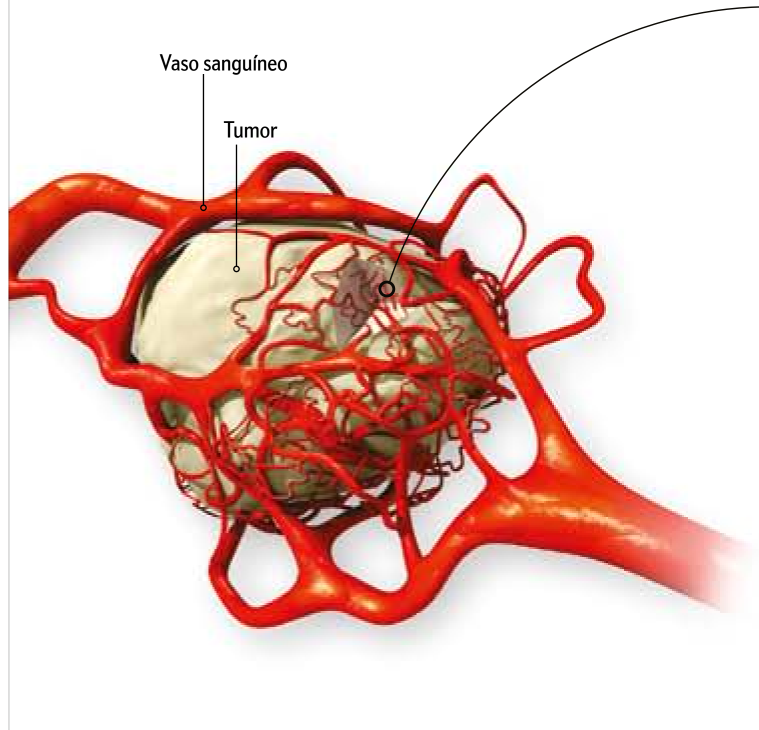
Decepcionados, empezamos a buscar otras sustancias. Decidimos centrarnos en la lucha contra un elemento clave implicado en la síntesis de colágeno, la proteína factor de crecimiento transformante beta. Hallamos una manera posible de hacerlo cuando nos dimos cuenta de que una clase de medicamentos extensamente empleados para tratar la hipertensión ejerce un segundo efecto en el organismo: disminuye la actividad del factor de crecimiento. Lo que es más, estos fármacos, que reducen la tensión arterial al inhibir la hormona angiotensina II, alteran también la función de una segunda molécula que participa en la estabilización del colágeno. Sabíamos que varios inhibidores de la angiotensina, incluido uno llamado losartán, reducían los niveles de varias formas de colágeno en los animales de laboratorio con un exceso de matriz extracelular; también podían corregir dicho exceso en los riñones y corazones de pacientes hipertensos. Pero no hallamos ninguna investigación que abordase el efecto de estos fármacos sobre los niveles de colágeno o sobre la tensión de compresión en los tumores.

Para comprobar si los antiangiogénicos podrían disminuir la matriz y mejorar así la distribución de los fármacos anticancerosos, administramos losartán durante dos semanas a ratones que padecían cuatro tipos de tumores con abundante matriz: adenocarcinoma ductal de páncreas, cáncer de mama, melanoma (cáncer de piel) y sarcoma (el que se origina en el tejido conjuntivo). Vimos dos efectos alentadores. El colágeno menguó en los tumores, y las partículas de 100 nanómetros que administramos como sustitutos de los antitumorales se difundieron en las masas de una forma más completa. Llegamos a la conclusión de que la mejor penetración de los sustitutos se debía

FUERZAS A TENER EN CUENTA

Obstáculos que hallan los fármacos

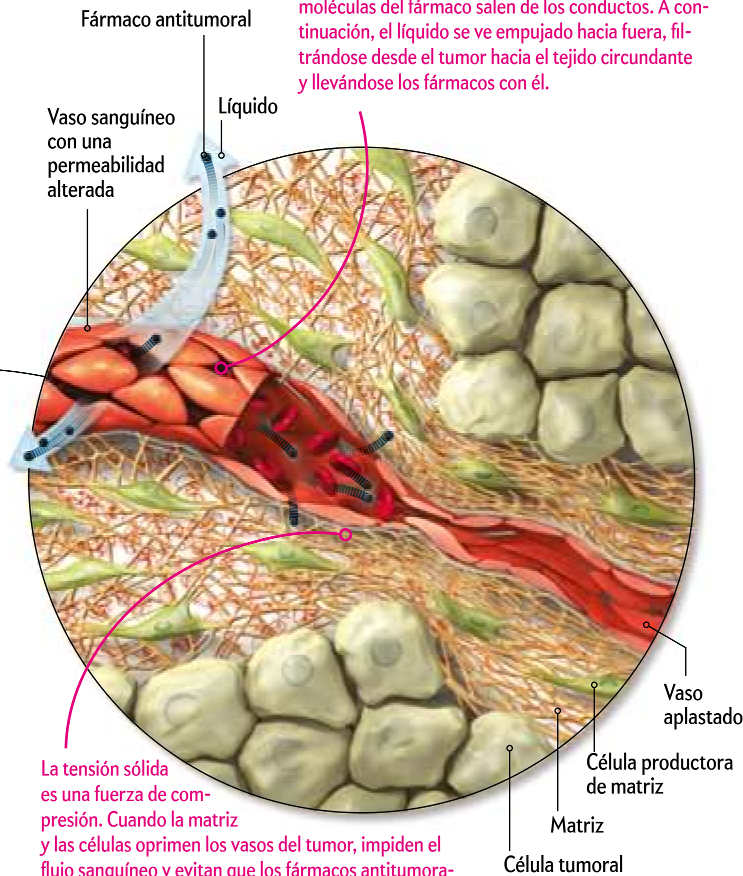
En teoría, los medicamentos contra el cáncer que se administran a través del torrente circulatorio deberían llegar a toda la masa tumoral y atacar a sus células. Pero las fuerzas que ejercen el líquido y los sólidos del tumor, entre ellas la presión del líquido y la tensión sólida, impiden que los fármacos alcancen a muchas de las células a las que van destinados (*derecha*). Los oncólogos ya disponen de medicamentos que ayudan a reducir la presión del líquido. Y ahora, tal como explica el autor en este artículo, habrían descubierto también una forma de mitigar la tensión sólida que ejercen la matriz y las células (*más a la derecha*).



EMILY COOPER

Las barreras

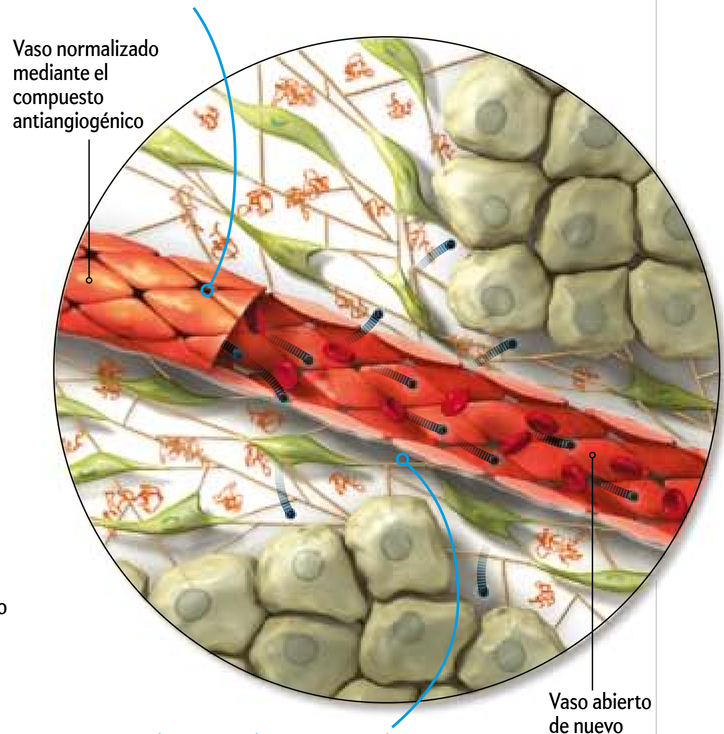
La presión del líquido suele ser alta porque los vasos del tumor son anormalmente porosos. A medida que la sangre penetra en la masa, el líquido y muchas moléculas del fármaco salen de los conductos. A continuación, el líquido se ve empujado hacia fuera, filtrándose desde el tumor hacia el tejido circundante y llevándose los fármacos con él.



La tensión sólida es una fuerza de compresión. Cuando la matriz y las células oprimen los vasos del tumor, impiden el flujo sanguíneo y evitan que los fármacos antitumorales alcancen las células más allá de la región comprimida. Al mismo tiempo, la matriz retiene moléculas del fármaco, con lo que limita aún más su dispersión en la masa. La compresión de los vasos también priva de oxígeno a los tumores, un efecto que favorece la propagación del cáncer y dificulta la respuesta inmunitaria contra él (*no se muestra*).

Soluciones

Los medicamentos antiangiogénicos pueden reducir la presión del líquido. Utilizados en el tratamiento del cáncer durante unos diez años, se conocen sobre todo por inhibir la formación de nuevos vasos sanguíneos en el tumor. Pero también contribuyen a «normalizarlos», haciéndolos menos permeables; como consecuencia, se escapa de ellos menos líquido y los fármacos penetran mejor en el tumor.



En ratones, se ha visto que las sustancias reductoras de la matriz también atenúan la tensión sólida, con lo que mejoran el flujo sanguíneo en el tumor y la difusión de los fármacos. Tales sustancias corresponden a medicamentos que se emplean habitualmente contra la hipertensión. En la actualidad se están ensayando en pacientes con cáncer pancreático para comprobar si mejora la efectividad de los antitumorales.

a una reducción en el contenido de colágeno. Lo confirmaron algunos estudios, publicados en 2011, que emplearon nanomedicamentos en roedores. En concreto, Doxil, el fármaco de unos 100 nanómetros de diámetro aprobado por la Agencia Federal de Fármacos y Alimentos estadounidense, que se administró junto con partículas víricas (de unos 150 nanómetros) que atacan a las células cancerosas.

Durante nuestra investigación descubrimos también que cuanta mayor dosis de losartán se aplicaba, mayor disminución de colágeno se lograba. Tal dependencia de la dosis constituye un buen indicio de que el fármaco que se está ensayando da cuenta del efecto observado. El hallazgo implicaba también que las dosis de losartán superiores a las previamente examinadas podrían menguar en tal grado el colágeno que los vasos sanguíneos de los tumores se abrirían y permitirían la entrada de los antitumorales hasta zonas que antes no recibían sangre. De hecho, en los tumores de mama y pancreáticos de ratones, al duplicar la dosis se reducía el colágeno, se destapaban los vasos sanguíneos y se mejoraba la administración y eficacia no solo de los nanomedicamentos, sino también de la quimioterapia estándar aplicada en estos cánceres.

A continuación nos preguntamos si dosis altas de losartán o de otros antihipertensivos aumentarían la eficacia de la quimioterapia y de los nanomedicamentos en los humanos. Todavía no tenemos una respuesta definitiva, pero poseemos motivos para albergar esperanzas. Las revisiones de antiguos estudios sobre pacientes con cáncer que también padecían hipertensión (por lo que recibían a la vez tratamiento antitumoral y antihipertensivo) dejan entrever que ciertos fármacos contra la hipertensión mejorarían de algún modo la evolución de los enfermos. Se observó así que, combinados con el antitumoral gemcitabina, los inhibidores de la angiotensina o de ciertas enzimas relacionadas

aumentaban en unos seis meses la supervivencia de los afectados por adenocarcinoma ductal de páncreas, en comparación con los que seguían solo quimioterapia.

Por supuesto, los estudios retrospectivos tienen sus limitaciones, pero los datos de los pacientes oncológicos que recibieron tratamiento para la hipertensión concuerdan con nuestros hallazgos en ratones y proporcionan una base para investigar los antiangiogénicos como fármacos reductores de la matriz en humanos. De este modo, un grupo del Hospital General de Massachusetts ha iniciado un ensayo sobre la administración de losartán y quimioterapia estándar en individuos con adenocarcinoma ductal de páncreas, quienes presentan una tasa de supervivencia a los cinco años inferior al 6 por ciento. Los resultados podrían estar disponibles en un par de años. En el futuro, si todo va bien, puedo imaginar una mejor atención al paciente gracias a una politerapia a base de fármacos normalizadores de los vasos (como los bloqueantes del VEGF), reductores de la matriz y antitumorales específicos.

Como sucede con la mayoría de los medicamentos, los antihipertensivos plantean algunos inconvenientes. No pueden administrarse a los que sufren ciertas enfermedades renales o hipotensión. Incluso en los pacientes con tensión arterial normal, las dosis deben supervisarse con atención para evitar descensos bruscos en ese parámetro. Una forma de abordar el problema consiste en modificar los inhibidores de la angiotensina, de modo que conserven la capacidad de reducir la matriz pero no la de disminuir la tensión. Mi equipo está trabajando en ese objetivo. Sin embargo, los tumores tienden a desarrollar resistencia a la mayoría de los medicamentos. Se desconoce si van a mostrar resistencia al losartán o a los antiangiogénicos.

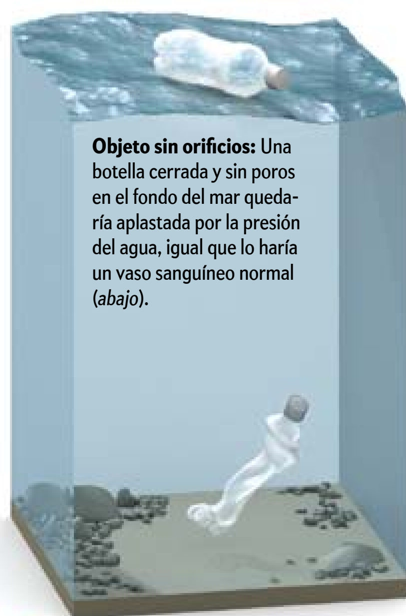
ALTERNATIVAS

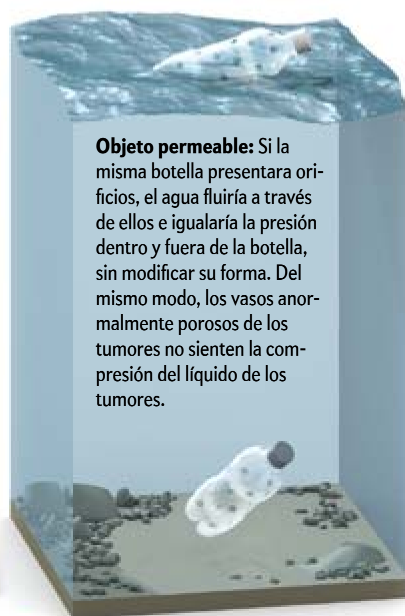
¿Qué pasa con los pacientes que no pueden tomar antihipertensivos o cuyos tumores no respondan bien o de forma persistente a ellos? Atacar específicamente a las moléculas no fibrosas de ácido hialurónico de los tumores representa otra estrategia para reducir la matriz. El ácido es abundante en un 25 por ciento de los tumores humanos, entre ellos el de páncreas, mama, colon y próstata. Hace poco hemos demostrado que una enzima que lo degrada, una hialuronidasa, disminuye la tensión sólida en tumores de ratones. Hemos comprobado también que el losartán reduce el citado ácido. Otros investigadores han demostrado que la hialuronidasa atenúa la compresión de los vasos sanguíneos. Sobre la base de estos estudios, hoy se está llevando a cabo un

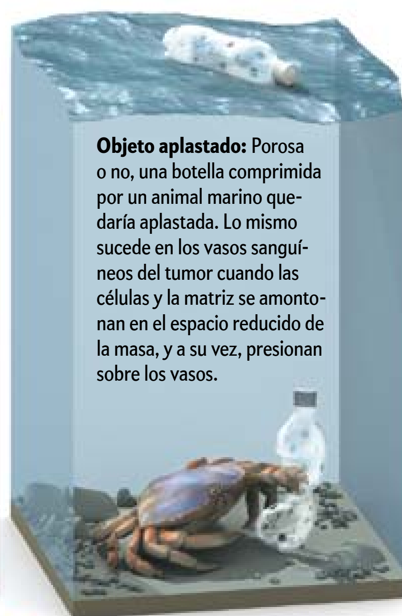
FÍSICA BÁSICA DE LOS TUMORES

Solo los componentes sólidos oprimen los vasos del tumor

Con frecuencia, las personas se sorprenden al saber que solo la matriz y las células de los tumores oprimen los vasos y los obstruyen; la acumulación de líquido no interviene en este efecto. El autor explica el fenómeno por analogía con una botella de plástico vacía que se hunde en el océano.













FUENTE: LANCE L. MUNN, DEL LABORATORIO EDWIN L. STEELE DE BIOLOGÍA TUMORAL, ESCUELA DE MEDICINA DE HARVARD Y HOSPITAL GENERAL DE MASSACHUSETTS

Para mejorar el tratamiento, los investigadores no solo necesitan comprender mejor los fundamentos de la genética del cáncer, sino que también necesitan considerar las fuerzas físicas en los tumores

ensayo clínico con una formulación de la enzima (denominada PEGPH20) para tratar el cáncer de páncreas. Nuestro grupo y otros hemos obtenido también resultados prometedores en el laboratorio con ciertos fármacos que actúan, en parte, alterando la matriz.

Para mejorar el tratamiento reductor de la matriz, se necesita medir la respuesta de esta a varios medicamentos experimentales. ¿Las sustancias que alteran la matriz reducen realmente la compresión mecánica? ¿Cuáles son las más eficaces? ¿El grado de reducción guarda relación con la efectividad de los fármacos antitumorales tradicionales administrados al mismo tiempo? También se está avanzando en este frente. Un nuevo método de estudio por la imagen, conocido como generación de segundo armónico, tal vez ayude a localizar y cuantificar el colágeno en los tumores. Además, mi equipo ha descubierto una forma sencilla de medir la tensión de compresión en un tumor: cuando este se corta por la mitad, las dos partes resultantes se hinchan de forma espontánea. Mediante la medición de la hinchazón y la aplicación de fórmulas matemáticas desarrolladas por nosotros hemos deducido la tensión bajo la que se hallaba la masa.

A veces me preguntan si al reducir la matriz se podría favorecer la metástasis, es decir, el desplazamiento de las células tumorales desde la matriz hacia los vasos sanguíneos y linfáticos, y después, hacia otras partes del cuerpo. Del mismo modo, me plantean si la digestión de la matriz, con la consiguiente apertura de los vasos y la mejora del flujo sanguíneo en el tumor, ayudaría a las células cancerosas a escapar hacia la circulación; o promovería el crecimiento del tumor al mejorar el suministro de nutrientes a las células tumorales, o bien ambas cosas a la vez. Estos asuntos necesitan estudiarse más a fondo, pero varias observaciones indican que los tratamientos que alivian la tensión de compresión y normalizan los vasos no fomentarían el crecimiento tumoral ni la metástasis. Es cierto, por un lado, que los nutrientes llegarían a las células tumorales y estas se moverían con mayor facilidad. Pero, por otro, se atenuaría la hipoxia que estimula la progresión del tumor, deteriora la respuesta inmunitaria y mengua la eficacia de muchos tratamientos. Además, en el tumor y en los vasos normalizados y más abiertos penetraría una mayor cantidad de fármacos y, posiblemente, de células inmunitarias, lo que contrarrestaría cualquier efecto del tratamiento que favoreciese al tumor. Los estudios en curso en animales y humanos demostrarán cuáles de estos efectos son más potentes.

VALERSE DEL CONOCIMIENTO

Cuando junto con mis colaboradores empezamos a considerar los inhibidores de la angiotensina para combatir el cáncer, algunos expertos a los que consultamos nos desanimaron a seguir esta línea de investigación. Debido a que los fármacos disminuyen la tensión arterial, se pensaba que no harían aumentar el flujo sanguíneo del tumor, sino que lo reducirían. Además, en estudios realizados con ratones y con humanos a los que se administró angiotensina (que, al contrario de los inhibidores, provoca una elevación de la tensión arterial) se observó un mayor flujo sanguíneo en los tumores. Pero esos trabajos no tuvieron en cuenta los efectos de la compresión de la matriz; de hecho, un ensayo que evaluaba el tratamiento con angiotensina en pacientes con cáncer reveló su ineficacia. Unos años más tarde, explicamos tal fracaso: el fármaco mejoraba el flujo sanguíneo solamente de forma transitoria, probablemente porque la tensión de compresión cerraba con rapidez los vasos afectados.

Mirando hacia el futuro, los oncólogos no solo necesitamos una mejor comprensión de las bases genéticas y celulares del cáncer, sino también de las consecuencias de las fuerzas físicas que intervienen en los tumores. Debemos aprovechar todo este conocimiento para discernir las leyes que gobiernan la progresión del cáncer y aprender a mejorar su detección y tratamiento. Los tumores sólidos se sirven de fuerzas físicas para perpetuarse. Es hora de aplicar nuestro conocimiento de la física para defendernos de ellos.

Declaración de intereses: *Rakesh K. Jain cofundó XTuit, una empresa que está desarrollando tratamientos contra el cáncer; posee capital en ella y forma parte de su consejo de administración. XTuit y el Hospital General de Massachusetts han solicitado las patentes de medicamentos sobre la base del trabajo que se resume en este artículo. Jain también recibe subvenciones y honorarios de consultoría y asesora a diversas empresas de investigación oncológica.*

PARA SABER MÁS

Causes, consequences and remedies for growth-induced solid stress in murine and human tumors. Triantafyllos Stylianopoulos et al. en *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, vol. 109, n.º 38, págs. 15.101-15.108, 18 de septiembre de 2012. **www.pnas.org/content/early/2012/08/28/1213353109.full.pdf**

Normalizing tumor microenvironment to treat cancer: Bench to bedside to biomarkers. R. K. Jain en *Journal of Clinical Oncology*, vol. 31, n.º 31, págs. 2205-2218, 10 de junio de 2013.

Angiotensin inhibition enhances drug delivery and potentiates chemotherapy by decompressing tumor blood vessels. Vikash P. Chauhan et al. en *Nature Communications*, vol. 4, art. n.º 2516, 1 de octubre de 2013. **www.nature.com/ncomms/2013/131001/ncomms3516/pdf/ncomms3516.pdf**

Más información sobre el ensayo clínico de reducción de la matriz que están llevando a cabo los especialistas en cáncer del Hospital General de Massachusetts: **http://clinicaltrials.gov/show/NCT01821729**

Laboratorio de Rakesh K. Jain: **http://steele.mgh.harvard.edu**

EN NUESTRO ARCHIVO

Barreras a la entrada de fármacos en los tumores sólidos. Rakesh K. Jain en *IyC*, septiembre de 1994.

Angiogénesis terapéutica. Rakesh K. Jain y Peter F. Carmeliet en *IyC*, febrero de 2002 y *Temas IyC*, n.º 42, 2005.

Terapia vascular para tratar el cáncer. Rakesh K. Jain en *IyC*, marzo de 2008.



© CHARLIEMAY/THINKSTOCK

Ariel Goldraij, ingeniero agrónomo y doctor en química, es investigador en el Centro de Investigaciones en Química Biológica de Córdoba, del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CIQUIBIC-CONICET), y en la facultad de ciencias químicas de la Universidad Nacional de Córdoba, en Argentina.



BOTÁNICA

Control molecular de la polinización

De los distintos tipos de polen que recibe una planta, ¿cómo elige esta el más apropiado para reproducirse?

Ariel Goldraij

LAS PLANTAS CARECEN DE LA CAPACIDAD DE DESPLAZARSE. SON ORGANISMOS SÉSILES. Debido a ello, existe un componente importante de azar en la polinización, sobre la que ejercen un escaso control. Reciben de modo pasivo, y con pocas posibilidades de selección, el polen transportado hasta las flores por agentes externos, principalmente el viento y los insectos. Sin embargo, el arribo del polen viable no es garantía de éxito. Los diminutos granos deben recorrer un largo camino y superar varias barreras para lograr la fecundación.

En las Angiospermas, las plantas que forman flores y semillas, la reproducción sexual es un proceso complejo. Se inicia con la polinización, la llegada del grano de polen procedente de las anteras masculinas a los tejidos femeninos organizados en el pistilo. Este último consta de tres estructuras básicas: el estigma en la parte superior, el ovario en la inferior (donde se ubican los óvulos) y el estilo, una estructura tubular que une el estigma con el ovario. Al llegar al estigma, el grano de polen se hidrata y germina emitiendo el tubo polínico, el cual crece a través del estilo hasta llegar al ovario. Allí, el tubo penetra en el óvulo y alcanza el saco embrionario, una estructura multicelular que contiene el gameto femenino. En el interior del saco, el tubo descarga dos células espermáticas. Una de ellas, el gameto masculino, se fusiona con la célula huevo, o gameto femenino, para formar el zigoto; a partir de este surge, mediante divisiones celulares sucesivas, el embrión que dará lugar a una nueva planta. La otra célula espermática se une con los dos núcleos de la célula central del saco y origina el endosperma, el tejido

EN SÍNTESIS

Las plantas con flores han desarrollado estrategias complejas para controlar la fecundación. De todos los granos de polen que llegan al pistilo, la planta favorece la germinación y el crecimiento de los más apropiados para la supervivencia de la especie.

Uno de los mecanismos más extendidos en la reproducción vegetal es la autoincompatibilidad, un sistema que actúa como una eficaz barrera para reconocer y rechazar el polen propio o el genéticamente relacionado.

De este modo, los vegetales evitan la endogamia y promueven la diversidad genética.

nutricio que alimentará al embrión en sus primeros estadios de crecimiento. El embrión y el endosperma están protegidos dentro de la semilla, que en las Angiospermas se desarrolla, a su vez, en el interior del fruto. Este evento de doble fusión de células y núcleos masculinos y femeninos fue descubierto hace más de cien años y se conoce como fecundación doble.

Las plantas han desarrollado diversas estrategias para el reconocimiento y control del polen una vez que este establece contacto con el estigma. Tal control está destinado a favorecer la germinación y el crecimiento del polen más apropiado y que mejor garantiza la supervivencia de la especie ante los cambios del entorno.

En el presente artículo se presentarán y desarrollarán los conceptos más importantes de uno de los mecanismos de reproducción más difundidos en el reino vegetal: la autoincompatibilidad. Se trata de un sistema eficaz que permite identificar y rechazar el polen procedente de la misma planta o de cualquier otra con la que comparta rasgos genéticos comunes.

RECONOCER EL POLEN PROPIO Y EL AJENO

Cuando el polen germina y el tubo polínico crece hasta el ovario, se considera que hay una relación compatible entre el polen y el pistilo. Por el contrario, existe incompatibilidad entre ambos cuando el pistilo impide que el polen germine o crezca con normalidad tras la germinación.

La incompatibilidad interespecífica ocurre cuando el polen pertenece a una especie diferente de la del pistilo que lo recibe y tiende a evitar, entre otros problemas, la formación de híbridos, que con frecuencia origina plantas estériles. Cuando el polen y el pistilo pertenecen a la misma especie, se habla de incompatibilidad intraespecífica o autoincompatibilidad. Este mecanismo está controlado a nivel genético y permite a una planta reconocer y rechazar su propio polen o el genéticamente relacionado. Se evita, de este modo, la endocría (o endogamia) y se favorece la variabilidad genética, lo que redunda en un mejor rendimiento de la progenie.

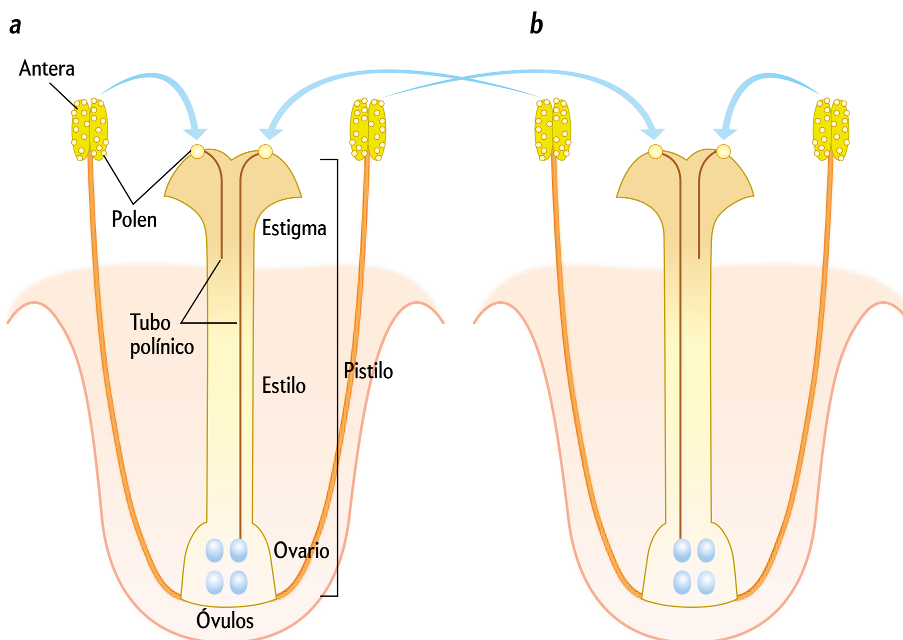
Existen varias formas de autoincompatibilidad en la naturaleza, presentes en distintas familias de plantas. Aquellas donde el fenómeno ha sido más estudiado son las Solanáceas, las Rosáceas, las Plantagináceas, las Papaveráceas y las Brasicáceas. En las cuatro primeras familias, la autoincompatibilidad es de tipo gametofítica; en ellas el rechazo o aceptación del polen por el pistilo depende de la carga genética presente en el grano de polen o el tubo polínico. Por el contrario, en las Brasicáceas la autoincompatibilidad es de tipo esporofítica, esto es, viene determinada por la carga genética del progenitor del cual deriva el polen. Debido a la diversidad y complejidad de los diferentes mecanismos de autoincompatibilidad, en este trabajo me centraré solo en los progresos alcanzados en la de tipo gametofítica; haré especial énfasis en la familia de las Solanáceas, cuyos géneros más estudiados han sido *Nicotiana, Petunia* y *Solanum*.

En este grupo de plantas, la autoincompatibilidad se basa sobre todo en la acción de una enzima, la ribonucleasa S (RNasa-S), producida en abundancia en el pistilo. En este sistema, el polen germina en el estigma y el tubo polínico comienza a crecer a través del estilo. Si el polen resulta compatible, el crecimiento hacia el ovario continuará sin detenerse. Pero si es incompatible, el desarrollo del tubo se interrumpirá en la parte superior del estilo y el polen será rechazado.

CONTROL GENÉTICO

El reconocimiento entre el polen y el pistilo está controlado genéticamente por el locus *S*. (Un locus corresponde a una región de ADN que alberga un gen o un grupo de genes más o menos cercanos entre sí.) En su versión más sencilla, el locus *S* contiene dos genes estrechamente ligados, de modo que la progenie siempre hereda ambos juntos.

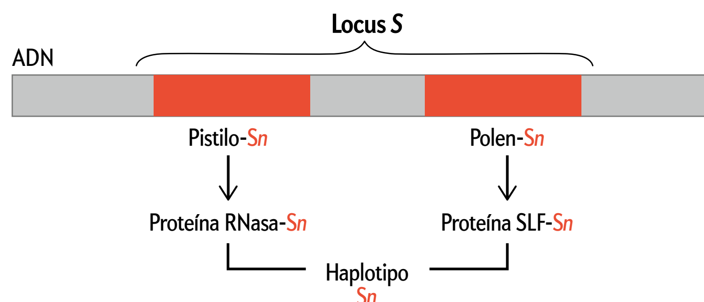
Uno de estos genes determina la especificidad del polen y el otro la del pistilo. La especificidad constituye el rasgo que permite al pistilo reconocer y discriminar el origen del tubo polínico que crece en su interior. Ambos genes son polimórficos, es decir, cada uno de ellos presenta distintas variantes, ligeramente diferentes entre sí, llamadas alelos. Existe una serie de alelos para el gen que determina la especificidad del polen (S_{1po}, S_{2po}, S_{3po},... S_{npo}) y otra para el de la especificidad del pistilo (S_{1pi}, S_{2pi}, S_{3pi},... S_{npi}). Ambos alelos, al heredarse juntos, constituyen un haplotipo, designado, de forma simplificada, por el número



EL POLEN producido en las anteras es transportado por el viento o por insectos hasta el pistilo, la parte femenina de la flor, formada por el estigma, el estilo y el ovario. En el estigma, el grano de polen se hidrata y germina emitiendo un tubo polínico que crece a través del estilo. Cuando el polen de la planta *a* llega al pistilo de la planta *b* (o viceversa), el tubo resulta compatible y se alarga hasta llegar al ovario, donde fecunda a un óvulo. Por el contrario, cuando el polen proviene de la propia planta, el crecimiento del tubo se detiene en el estigma o en la parte superior del estilo, con lo que se evita la fecundación.

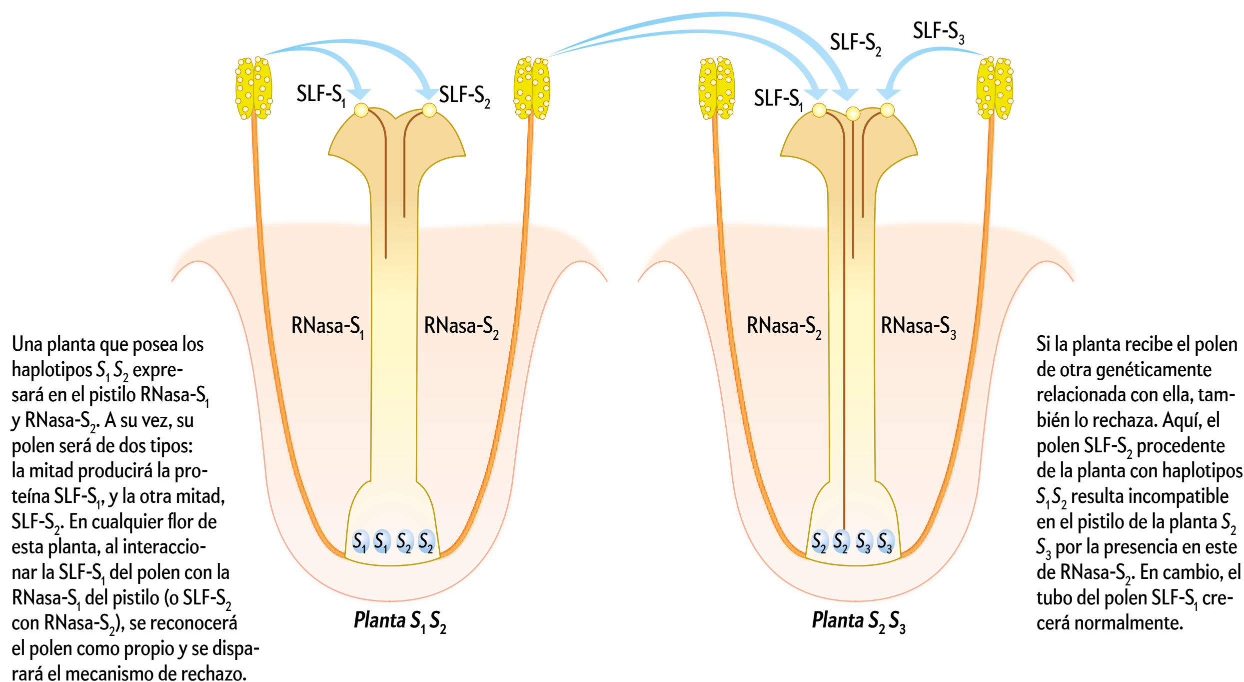
Reconocimiento genético entre polen y pistilo

El sistema de autoincompatibilidad, que permite a la planta seleccionar el polen más adecuado, está controlado genéticamente por el locus *S*. Este constituye una porción del ADN que alberga dos genes. Uno de ellos determina la especificidad del pistilo y el otro la del polen. El par génico del locus *S* presenta variantes (S_1, S_2, S_3, ...S_n) llamadas haplotipos. Los productos de estos genes son las proteínas RNasa-S y SLF, sintetizadas en el pistilo y el polen, respectivamente. Estas moléculas se encargan del reconocimiento entre la parte femenina y masculina de la flor, lo que en última instancia determinará si se produce o no la fecundación.



Rechazo o aceptación

La mayoría de los tejidos de las plantas, al presentar una dotación cromosómica doble, poseen dos haplotipos para el locus *S*. Pero en los gametos la información genética está reducida a la mitad, por lo que el polen produce una sola variante de SLF. El pistilo, al formar parte del cuerpo vegetativo, expresa dos variantes de RNasa-S. El rechazo o aceptación del polen dependerá de si coincide o no el haplotipo de este con cualquiera de los dos del pistilo.



Una planta que posea los haplotipos S_1S_2 expresará en el pistilo RNasa-S_1 y RNasa-S_2. A su vez, su polen será de dos tipos: la mitad producirá la proteína SLF-S_1, y la otra mitad, SLF-S_2. En cualquier flor de esta planta, al interaccionar la SLF-S_1 del polen con la RNasa-S_1 del pistilo (o SLF-S_2 con RNasa-S_2), se reconocerá el polen como propio y se disparará el mecanismo de rechazo.

Si la planta recibe el polen de otra genéticamente relacionada con ella, también lo rechaza. Aquí, el polen SLF-S_2 procedente de la planta con haplotipos S_1S_2 resulta incompatible en el pistilo de la planta S_2S_3 por la presencia en este de RNasa-S_2. En cambio, el tubo del polen SLF-S_1 crecerá normalmente.

que sigue a la letra *S* (S_1, S_2, S_3,... S_n). De esta manera, mientras que los alelos son las variantes de un mismo gen, los haplotipos representan las variantes de los pares alélicos que ocupan el locus *S*. El haplotipo es la señal de especificidad que permite identificar a la vez la procedencia del polen y la del pistilo. Al transmitirse a la progenie de forma conjunta, queda garantizado el rasgo de autoincompatibilidad en toda ella.

Los genes del locus *S* contienen la información necesaria para sintetizar las proteínas que llevan a cabo el reconocimiento entre el polen y el pistilo. La proteína que establece la especificidad del pistilo fue descubierta a finales de los años ochenta del siglo xx por el equipo de Adrienne Clarke, de la Universidad de Melbourne, mientras trabajaba con *Nicotiana alata,* una especie autoincompatible emparentada con la planta del tabaco. Se trata de la molécula RNasa-S, antes mencionada, que se sintetiza solo en el pistilo. Por otro lado, la proteína que determina la especificidad del polen fue descrita hace unos diez años por el laboratorio de Teh-hui Kao, de la Universidad del Estado de

Pensilvania; se denomina SLF (abreviatura de *S Locus F-Box protein*) y pertenece a un grupo de proteínas con una secuencia de aminoácidos conocida como caja F. La expresión de SLF se halla limitada al polen y a los tubos polínicos.

La planta reconoce el polen propio a través de la señal de especificidad que proporciona el haplotipo. Recordemos que, como sucede en todos los organismos superiores, los tejidos de las plantas presentan la información genética duplicada en dos cadenas de ADN. En cambio, en los gametos o células reproductoras, la información genética se limita a una sola cadena. En consecuencia, el polen expresa una sola variante de SLF, mientras que el pistilo, al formar parte del cuerpo vegetativo o esporófito de la planta, expresa dos variantes de RNasa-S.

En la polinización, el tubo polínico atraviesa el estilo y expresa la proteína SLF, la cual se piensa que establece algún tipo de interacción molecular con las RNasa-S del pistilo. Cuando el haplotipo de SLF coincide con cualquiera de los dos haplotipos de la RNasa-S del pistilo, el polen es reconocido como propio y es rechazado, es decir, se considera incompatible. Si el haplotipo de SLF difiere del de las RNasa-S, el polen es compatible y continúa su crecimiento.

MECANISMO BIOQUÍMICO

En 1990, Clarke y sus colaboradores descubrieron que el ácido ribonucleico (ARN) del polen era degradado en los cruzamientos incompatibles pero no en los compatibles. La RNasa-S aparecía como responsable de dicha degradación. Más tarde, Teh-hui Kao y sus colaboradores demostraron que las plantas de *Petunia inflata* en las que se había modificado el gen de la RNasa-S, de modo que se suprimía su actividad enzimática, no rechazaban el polen propio. Tales resultados llevaron a formular un modelo de autoincompatibilidad. Según este, la RNasa-S ejerce un efecto citotóxico sobre el tubo polínico incompatible mediante la degradación de su ARN, con lo que se evita la fecundación.

En general, este modelo es aceptado para explicar el mecanismo de rechazo del polen incompatible. Sin embargo, subsiste un interesante debate para responder a la pregunta de cómo evitan los tubos polínicos compatibles la acción citotóxica de la RNasa-S. Dicho de otro modo, en una polinización compatible, una vez que SLF y RNasa-S «se reconocen» como de distinto haplotipo, ¿cómo se impide que la RNasa-S degrade el ARN del polen? Antes del descubrimiento de SLF, se pensó que una proteína del polen responsable del reconocimiento podría alojarse en la membrana plasmática del tubo polínico, desde donde controlaría el ingreso en él de las RNasas-S del pistilo: permitiría así el paso de aquellas con haplotipo idéntico al del polen, pero rechazaría las que lo tuvieran distinto. De esta manera se garantizaba la integridad de los tubos polínicos compatibles.

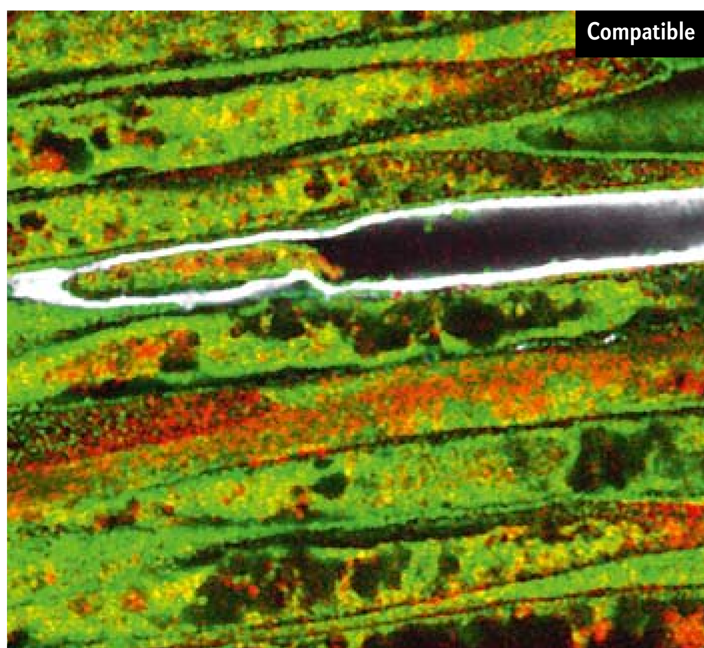
En el año 2000, el grupo de Mario Capadoccia, de la Universidad de Montreal, demostró que en la especie *Solanum chacoense*, las RNasas-S penetraban en los tubos polínicos con independencia del haplotipo que presentaran, es decir, coincidieran o no los haplotipos de estas con los del polen. Este hallazgo acentuó el interrogante acerca del mecanismo de control de las RNasas-S en las polinizaciones compatibles. Según una idea planteada hacía varios años y que cobró fuerza después de los hallazgos del grupo de Capadoccia, la actividad catalítica de la RNasa-S en los tubos polínicos compatibles sería inhibida por algún factor propio del polen.

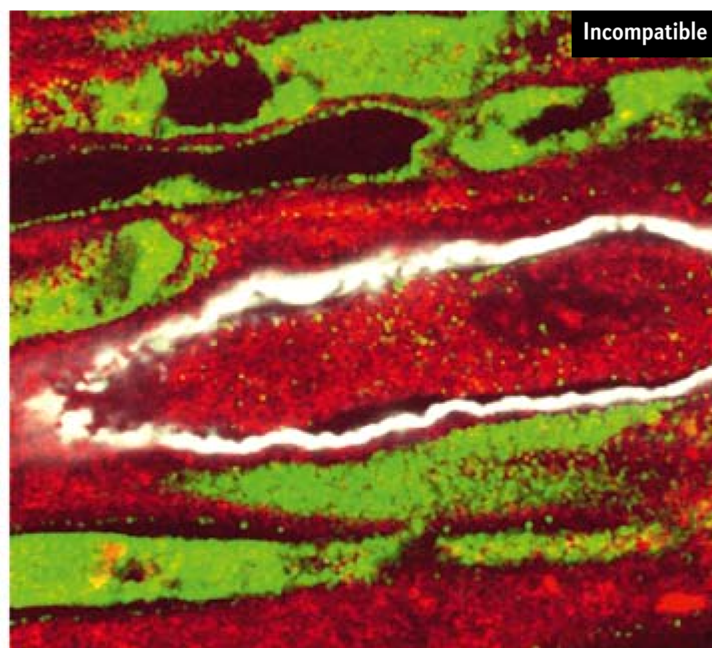
Un interesante modelo para explicar el control de la citotoxicidad de la RNasa-S surgió cuando se descubrió la naturaleza de la proteína SLF. En su extremo amina presenta una secuencia de aminoácidos característica, la caja F antes mencionada. Las proteínas con caja F forman parte de una maquinaria encargada de señalizar aquellas proteínas que la célula necesita eliminar. La señalización consiste en añadir a la proteína que será degradada una cadena lineal de varias moléculas de un compuesto de bajo peso molecular llamado ubiquitina. De esta manera, la molécula ubiquitinada puede ser identificada por el proteosoma 26 S, un complejo macromolecular que realiza tareas de limpieza en la célula, destruyendo aquellas proteínas que resultan innecesarias.

La SLF podría entonces dirigir la ubiquitinación de la RNasa-S toda vez que la reconociera como no propia o de distinto haplotipo (en las polinizaciones compatibles). La RNasa-S así señalizada sería degradada por el proteosoma, con lo que se despejaría el camino para que el tubo polínico con-



NICOTIANA ALATA es una de las especies utilizadas como modelo para el estudio de la autoincompatibilidad, estrategia que le permite rechazar el polen propio o genéticamente relacionado. Esta planta, conocida como tabaco ornamental, pertenece a la familia Solanáceas y es nativa del noreste de Argentina, este de Paraguay y sur de Brasil. Sus flores, completamente abiertas por la noche, emanan una suave fragancia a jazmín que atrae a los insectos polinizadores.





TREINTA Y SEIS HORAS DESPUÉS DE LA POLINIZACIÓN de una planta de *Nicotiana alata*, la RNasa-S (*rojo*) permanece confinada en el interior de la vacuola de tubos polínicos compatibles, delimitados en blanco. La molécula 120k (*verde*) se asocia a la membrana de la vacuola y resalta el contorno de esta (*izquierda*). En los tubos polínicos incompatibles, la RNasa-S no aparece confinada y tiende a ocupar todo el espacio del tubo, mientras que la señal de 120k es escasa o nula, lo que indica que la vacuola ha perdido su organización (*derecha*). Fuera del tubo, en el tejido de transmisión del pistilo, las señales de RNasa-S y 120k son abundantes y semejantes en ambos tipos de polinizaciones. (Imagen obtenida mediante técnicas de inmunocitoquímica, con anticuerpos contra 120k, RNasa-S y calosa, el componente mayoritario de la pared celular del tubo polínico.)

tinuara creciendo hacia el ovario. Por lo tanto, en los cruzamientos compatibles las RNasas-S no serían inactivadas por un inhibidor, sino que serían degradadas después de ingresar en el tubo polínico.

CONFINAMIENTO DE LA RNASA-S

En tiempo reciente, gracias a una estrategia que permite conocer el lugar que ocupa la RNasa-S en el tubo polínico, se ha planteado un modelo alternativo para explicar el mecanismo de control sobre la RNasa-S en las polinizaciones compatibles. Mediante técnicas de inmunocitoquímica y microscopía, con el empleo de anticuerpos unidos a reactivos fluorescentes, es posible establecer la localización de las moléculas a las que se unen los anticuerpos de forma selectiva. La estrategia fue aplicada por el laboratorio de Bruce McClure y sus colaboradores, de la Universidad de Missouri, en secciones de pistilos polinizados de *Nicotiana alata*. De esta manera, al utilizar anticuerpos contra la RNasa-S y contra la calosa, un carbohidrato constituyente de la pared celular del polen, pudo determinarse la localización de las RNasas-S en el interior del tubo polínico.

Estos experimentos, además de confirmar los resultados obtenidos por el laboratorio de Mario Capadoccia, demostraron que los niveles de RNasa-S en tubos polínicos compatibles se asemejaban a los observados en tubos incompatibles. Es decir, la RNasa-S no parecía ser degradada, al menos de forma generalizada, en los cruzamientos compatibles.

En este contexto, otra manera de explicar la compatibilidad consistía en suponer que la RNasa-S estuviera presente pero sin actividad enzimática, debido al efecto de un posible inhibidor. O bien, que la RNasa-S se hallara aislada del citoplasma donde reside su sustrato, el ARN del polen en este caso. Para estudiar esta última hipótesis, se utilizó un tercer anticuerpo dirigido contra la pirofosfatasa vacuolar, una enzima que en las plantas se localiza en el tonoplasto, la membrana de la vacuola. La vacuola es un orgánulo de la célula vegetal con múltiples funciones, entre ellas la de servir como reservorio de enzimas líticas o degradativas, como las nucleasas y las proteasas. El confinamiento de estas enzimas resulta indispensable para preservar la integridad de las proteínas y los ácidos nucleicos de la célula; garantiza la destrucción del material celular de manera controlada y en el momento oportuno. El empleo simultáneo de anticuerpos para detectar la RNasa-S, la pared celular del tubo polínico y el tonoplasto (ensayo de triple marcado), permitió detectar la RNasa-S confinada en el interior de la vacuola en los tubos compatibles.

Tal confinamiento se observó durante todo el tiempo que los tubos polínicos empleaban en llegar hasta el ovario. El mismo ensayo de inmunocitoquímica se repitió en pistilos polinizados con polen incompatible. En este caso, la RNasa-S permanecía dentro de la vacuola en la mayoría de los tubos examinados. Sin embargo, transcurrido cierto tiempo, se produjo un cambio drástico en la localización de la enzima. Ya no se hallaba confinada, sino que estaba dispersa y llenaba todo el espacio del tubo polínico. En concordancia con este resultado, casi no se detectaba la pirofosfatasa del tonoplasto, lo que sugería un colapso o ruptura de dicha membrana.

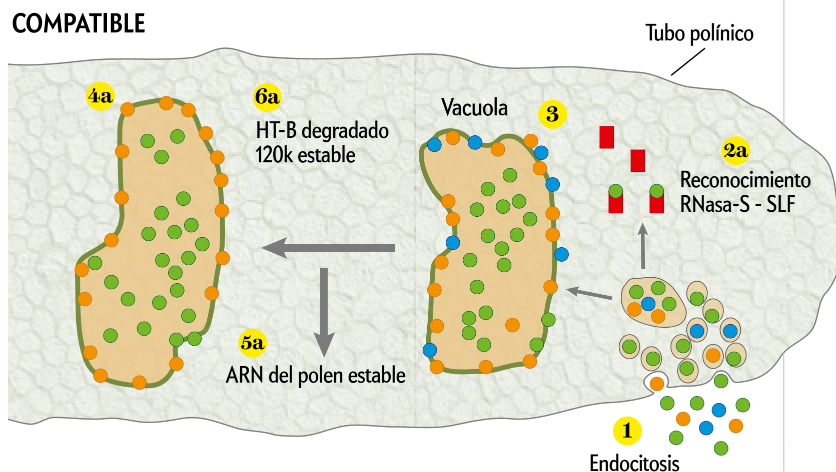
Este resultado se consideró de gran relevancia, puesto que brindaba una explicación acerca de otro mecanismo posible que empleaban los tubos polínicos compatibles para eludir la toxicidad de la RNasa-S y continuar su crecimiento a través del

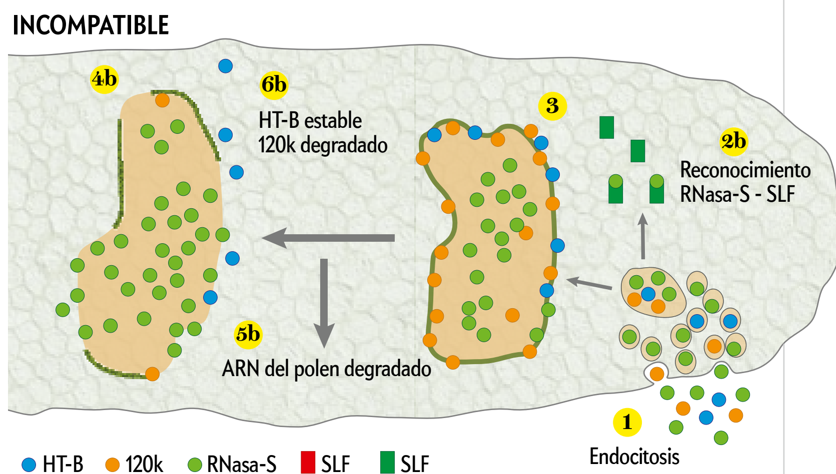
Hipótesis global de la autoincompatibilidad

Las pruebas experimentales reunidas hasta el momento en *Nicotiana alata* permiten proponer un modelo global sobre el sistema de autoincompatibilidad basado en la proteína RNasa-S, que determina si la polinización es compatible (*arriba*) o incompatible (*abajo*). A continuación se describen las etapas del proceso.

Las moléculas RNasa-S, 120k y HT-B, que se hallan en el pistilo, acceden al tubo polínico por endocitosis **1**: su membrana las rodea y forma vesículas que mantienen su contenido separado del citoplasma del tubo polínico. Una cantidad minoritaria de RNasa-S accede al citoplasma del polen para interaccionar con la proteína SLF en una reacción de reconocimiento entre el polen y el pistilo. Si SLF (*rojo*) posee un haplotipo distinto al de la RNasa-S, el resultado de la interacción da lugar a una polinización compatible **2a**; si ambos coinciden (*verde*), resultará incompatible **2b**. Por otro lado, las vesículas van fusionándose hasta formar una vacuola **3**. La RNasa-S permanece en el interior de esta y el factor 120k se asocia a su membrana.

Si en el reconocimiento se detecta compatibildad, la RNasa-S se mantiene en el interior de la vacuola organizada **4a** y no se destruye el ARN del polen **5a**; HT-B se degrada y 120k permanece estable **6a**. Si se detecta incompatibilidad, la vacuola se desorganiza **4b** y la RNasa-S es liberada al citoplasma, donde destruye el ARN del polen **5b**; HT-B permanece estable y 120k se degrada **6b**.





estilo. Al estar incluida en la vacuola, sin acceso al citoplasma, la RNasa-S no puede degradar el ARN del polen, con lo que se garantiza la compatibilidad. En los tubos polínicos incompatibles, la alteración o ruptura de la membrana de la vacuola liberaría la RNasa-S que, de esta forma, accedería al citoplasma y al ARN del polen para su destrucción.

Es posible que los dos modelos que intentan explicar el mecanismo de evasión de la citotoxicidad de las RNasas-S en el polen compatible sean correctos. Ambos modelos, el que sostiene la degradación de las RNasas-S no propias en el tubo polínico y el que propone el confinamiento de las RNasas-S en la vacuola del tubo, reúnen importantes evidencias experimentales.

Si bien hasta el momento no se ha podido demostrar la degradación masiva de las RNasas-S en tubos compatibles, no puede descartarse que una pequeña parte de estas sean degradadas. En este sentido, es importante volver a considerar el doble rol de la RNasa-S en los sistemas de autoincompatibilidad: por un lado, reconoce el polen por interacción con la proteína SLF y, por otro, ejerce una acción citotóxica sobre el polen incompatible, imprescindible para el rechazo de este.

La función de reconocimiento del polen supone una interacción estrecha entre RNasa-S y SLF. ¿Dónde ocurre esta interacción? Al menos en el género *Antirrhinum*, los datos obtenidos por el laboratorio de Yongbiao Xue, del Instituto de Genética y Biología Evolutiva, en Pekín, indican que la proteína SLF reside en el citoplasma y en el retículo endoplásmico del tubo polínico; se halla por tanto separada de la RNasa-S que se aloja en el interior de la vacuola. Si bien aún no se ha demostrado de modo definitivo, puede que cierta cantidad de RNasa-S, tal vez pequeña respecto del total de la enzima en la vacuola, acceda al citoplasma para poder interaccionar con SLF. Tras lo cual, en las polinizaciones compatibles, sería degradada por el proteosoma y se evitaría la destrucción del ARN del polen.

EL PAPEL DE OTRAS PROTEÍNAS

Además de RNasa-S y SLF, otras proteínas producidas en el pistilo resultan indispensables en el mecanismo de autoincompatibilidad. El laboratorio de McClure ha caracterizado dos de estas moléculas en *Nicotiana alata*, denominadas HT-B y 120k; también ha hallado plantas mutantes respecto a un tercer factor aún no caracterizado, el 4936. En tiempo reciente, Felipe Cruz García y sus colaboradores, de la Universidad Nacional Autónoma de México, han identificado un nuevo factor, denominado NaStEP (*Nicotiana alata stigma expressed protein*).

Las plantas transgénicas a las que se suprimió la expresión de los genes responsables de la síntesis de HT-B, 120k y NaStEP perdieron la capacidad de rechazar el polen propio, aun cuando seguían presentando niveles de RNasa-S normales. A diferencia del gen de la RNasa-S, los genes de HT-B 120k y NaStEP no son polimórficos. En plantas que expresan RNasa-S de distintos haplotipos, las moléculas HT-B, 120k y NaStEP son idénticas, lo que significa que estas no contribuyen a la especificidad del reconocimiento entre polen y pistilo.

Aunque no se conoce aún la función específica de HT-B, 120k y NaStEP en la maquinaria de rechazo del polen, hace poco se han revelado algunos detalles de la interacción que establecen estas proteínas del pistilo con el tubo polínico. Las moléculas RNasa-S, HT-B, 120k y NaStEP son producidas por las células del tejido central, o de transmisión, del pistilo y son segregadas al espacio extracelular, desde donde son asimiladas por el tubo polínico en crecimiento. Experimentos de inmunocitoquímica han revelado que 120k se aloja en el tonoplasto del tubo polínico y demarca los límites del compartimento donde es almacenada la RNasa-S, igual que lo hace la pirofosfatasa antes mencionada. Por otro lado, los estudios bioquímicos que revelan el comportamiento de las moléculas en solución han demostrado que, en ciertas condiciones, el factor 120k tiende a «pegarse» a la RNasa-S. Se especula entonces con la posibilidad de que 120k, probablemente junto con otras proteínas del pistilo, faciliten el alojamiento de RNasa-S en el interior de la vacuola del tubo polínico.

La función de HT-B también ha comenzado a ser estudiada en ensayos bioquímicos y de inmunocitoquímica. Se ha comprobado que en las polinizaciones compatibles la estabilidad de HT-B es mucho menor que en las incompatibles. Este hallazgo concuerda con el hecho de que, en las plantas transgénicas con una expresión de HT-B muy reducida o nula, las polinizaciones resultan siempre compatibles, independientemente del haplotipo del polen utilizado en el ensayo. Ello sugiere que la degradación de HT-B es un requisito indispensable para la compatibilidad.

MODELO GLOBAL

Si bien el papel de 120k y de HT-B necesita ser precisado con más detalle, existen algunas relaciones interesantes entre los fenómenos observados que permiten hacer especulaciones sobre la forma en que opera el mecanismo de autoincompatibilidad dependiente de la RNasa-S.

Es probable que el tubo polínico, en su viaje por el estilo, incorpore por endocitosis las proteínas que están en la matriz extracelular del tejido de transmisión del pistilo. Mediante este mecanismo, porciones de la membrana celular del tubo polínico se invaginan y se adentran en el tubo, formando vesículas. Estas contienen las moléculas endocitadas que, de esta manera, ingresan al tubo polínico aisladas del citoplasma. Las vesículas siguen lo que se conoce como ruta o tráfico de endomembranas: tienden a fusionarse con compartimentos mayores que, a su vez, también se unen y forman vacuolas. A través de esta ruta la RNasa-S llegaría al interior de la vacuola y la molécula 120k a la membrana de esta. Puede que el factor HT-B también establezca alguna clase de interacción que lo mantenga localizado en el sistema de membranas internas del tubo polínico.

Una parte minoritaria de RNasa-S accedería al citoplasma (posiblemente a partir del retículo endoplásmico, un orgánulo celular que constituye un sistema de membranas), donde interaccionaría con SLF para llevar a cabo el reconocimiento entre el polen y el pistilo. Tal interacción marcará el destino del tubo polínico. Si la RNasa-S y la SLF poseen el mismo haplotipo, HT-B se mantendrá estable y puede que ello desencadene la desorganización de la membrana vacuolar (y la degradación de 120k), con la consiguiente liberación de la RNasa-S al citoplasma del tubo polínico. El ARN del polen queda así expuesto a la acción degradativa de la RNasa-S. Otras enzimas hidrolíticas habitualmente almacenadas en la vacuola también podrían contribuir a la detención del crecimiento y rechazo del tubo. Si, por el contrario, la RNasa-S y la SLF poseen haplotipos distintos, la molécula HT-B es degradada por un mecanismo aún no conocido. La membrana de la vacuola se mantiene intacta, delimitada por 120k, con la RNasa-S confinada en su interior. En este caso, el tubo polínico mantiene su integridad y continúa alargándose hasta el ovario, donde fecundará al óvulo.

En los últimos años, el progreso en el conocimiento del sistema de autoincompatibilidad dependiente de RNasa-S ha sido sustancial. Después de describir la RNasa-S como el factor de especificidad y reconocimiento del pistilo, pasaron casi quince años hasta que se logró identificar SLF, el factor que determina la especificidad del polen. Igualmente, el hallazgo del confinamiento de la RNasa-S y la interacción de SLF con proteínas de la maquinaria de ubiquitinación han aportado elementos clave para entender la compatibilidad.

Como cabría esperar, estos avances han hecho plantear a su vez nuevos interrogantes. Por lo que se refiere a los factores del locus *S*, aún no se conoce exactamente cómo, cuándo y dónde interaccionan RNasa-S y SLF en la reacción de reconocimiento entre el polen y el pistilo. Respecto a los factores no ligados al locus *S*, además de HT-B, 120k y NaStEP, ¿existen otras moléculas indispensables para el rechazo del polen? ¿Cómo se integran espacial y temporalmente estas en las distintas situaciones que conllevan las polinizaciones compatibles y las incompatibles?

Las respuestas a estas preguntas contribuirán a entender no solo los sistemas de autoincompatibilidad basados en la RNasa-S, sino también otros sistemas presentes en especies menos estudiadas. La importancia de resolver tales cuestiones se hace evidente si se tiene en cuenta que más del 50 por ciento de las plantas con flores muestran algún tipo de autoincompatibilidad. El conocimiento de este fenómeno resulta por tanto fundamental para entender la reproducción en el mundo vegetal.

PARA SABER MÁS

Identification of the pollen determinant of S-RNase-mediated self-incompatibility. P. Sijacic et al. en *Nature*, vol. 429, págs. 302-305, 2004.

The molecular and genetic bases of S-RNase-based self-incompatibility. T-h. Kao, T. Tsukamoto en *Plant Cell*, vol. 16, págs. 72-83, 2004.

Gametophytic self-incompatibility: Understanding the cellular mechanisms involved in «self» pollen tube inhibition. B. McClure y V. Franklin-Tong en *Planta*, vol. 226, págs. 233-245, 2006.

Compartmentalization of S-RNase and HT-B degradation in self-incompatible *Nicotiana*. A. Goldraij et al. en *Nature*, vol. 439, págs. 805-810, 2006.

Self-incompatibility in flowering plants. Evolution, diversity and mechanisms. V. E. Franklin-Tong. Springer; Berlín, Heidelberg, 2008.

S-RNase-based self-incompatibility in *Petunia inflata*. X. Meng, P. Sun y T-h. Kao en *Annals of Botany*, vol. 108, págs. 637-646, 2010.

NaStEP: A proteinase inhibitor essential to self-incompatibility and a positive regulator of HT-B stability in *Nicotiana alata* pollen tubes. K. Jiménez Durán et al. en *Plant Physiology*, vol. 161, págs. 97-107, 2013.

Alexei B. Kojevnikov estudió física en la Universidad de Moscú y se doctoró en historia de la ciencia en 1989. Tras estancias de investigación en el Instituto Max Planck de Física de Múnich, el Instituto Max Planck de Historia de la Ciencia de Berlín y varias universidades estadounidenses, es desde 2006 profesor en la Universidad de Columbia Británica en Vancouver.



HISTORIA DE LA CIENCIA

La investigación soviética durante la Guerra Fría

La ciencia soviética de posguerra se vio subordinada a los objetivos militares. En 1957, el impacto social provocado por el lanzamiento del *Spútnik* marcó la transición hacia fines civiles y cambió en todo el mundo la manera de entender la investigación

Alexei B. Kojevnikov

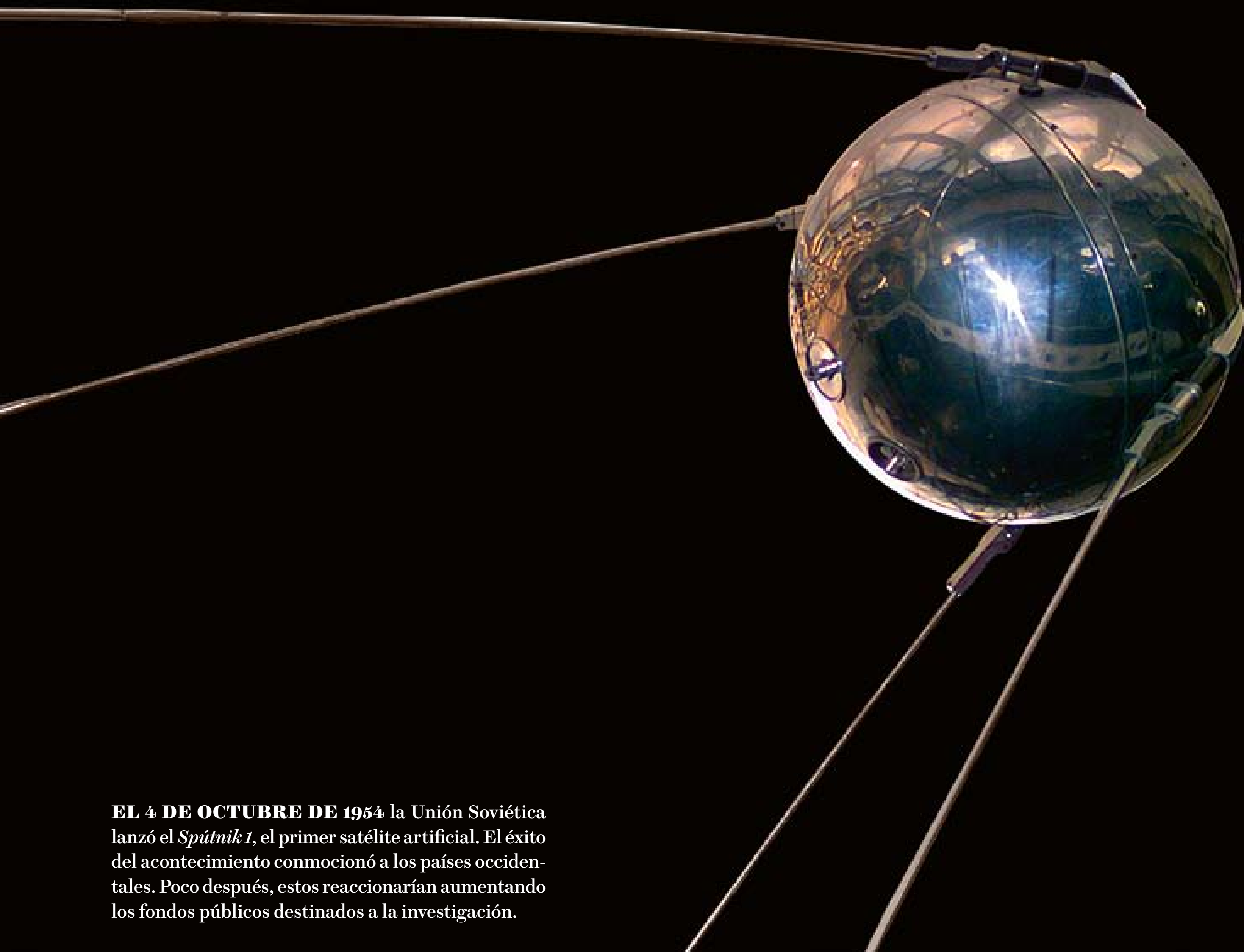
Los historiadores consideran el lanzamiento de las bombas atómicas sobre Hiroshima y Nagasaki, en agosto de 1945, el acto final de la Segunda Guerra Mundial y el comienzo de la Guerra Fría. En la Unión Soviética, sin embargo, aquellas explosiones nucleares no se vivieron como el inicio de una relación hostil con sus antiguos aliados, sino como un reto para equipararse técnicamente a ellos. Tras una guerra atroz, Stalin no deseaba renunciar a la paz. Se mantuvo firme en su propósito de evitar que la amenaza subliminal de un armamento atómico extranjero condicionara las relaciones diplomáticas de la posguerra. Con todo, ello no obstaba para que la Unión Soviética desarrollase lo antes posible una bomba propia que protegiera al país de futuras amenazas y reforzara simbólicamente su papel como superpotencia.

EN SÍNTESIS

Ya antes de la Segunda Guerra Mundial, la ciencia y la técnica recibían en la Unión Soviética mayor apoyo gubernamental que en los países occidentales. La guerra militarizó la investigación.

Los objetivos militares siguieron dominando la ciencia durante la Guerra Fría. La tecnología nuclear y la construcción de cohetes y misiles de largo alcance gozaron de máxima prioridad.

Con el lanzamiento del *Spútnik*, la URSS demostró al mundo su capacidad científica y técnica. A partir de ese momento, los países occidentales reforzarían el apoyo estatal a la investigación.



EL 4 DE OCTUBRE DE 1954 la Unión Soviética lanzó el *Spútnik 1*, el primer satélite artificial. El éxito del acontecimiento conmocionó a los países occidentales. Poco después, estos reaccionarían aumentando los fondos públicos destinados a la investigación.

NASA/CENTRO NACIONAL DE DATOS SOBRE CIENCIA ESPACIAL (NSSDC) DE EE.UU.

El 20 de agosto de 1945, apenas dos semanas después del bombardeo de Hiroshima, el Comité de Defensa soviético creó un Comité Especial del Uranio. Este hizo de la bomba atómica la máxima prioridad del Estado. Hasta ese momento, la investigación sobre el uranio se había limitado a dos pequeños laboratorios en los que unos cien trabajadores (con una cuarta parte de científicos) manipulaban minúsculas cantidades del elemento radiactivo. El nuevo programa de investigación, en cambio, eclipsó el resto de los proyectos industriales oficiales. Fue confiado a Lavrenti Beria, uno de los principales políticos soviéticos: como candidato a miembro del Politburó, tomaba parte en las decisiones políticas más relevantes; como miembro del Comité de Defensa, controlaba los sectores industriales implicados; y como antiguo responsable de los servicios de seguridad del Estado (NKVD), siguió coordinando las actividades de espionaje y movilizó a miles de prisioneros para que realizaran trabajos forzados. La coordinación de todos estos recursos resultó clave para el éxito de aquel gigantesco programa militar e industrial, dirigido por el mariscal Beria con cinismo, mano de hierro y extrema eficacia.

Esa clase de proyectos, sin embargo, no eran nuevos para la Unión Soviética. Las relaciones entre la ciencia y el Gobierno, que se habían estrechado tras la Primera Guerra Mundial, eran consideradas uno de los rasgos «socialistas» de la investigación del país. Ya en 1930 era evidente para los observadores occidentales que el régimen soviético dedicaba a la ciencia un porcentaje mayor de su PIB que otros países más desarrollados y prósperos. Los sóviets rechazaron asimilar la investigación a una actividad «pura»; en su lugar, promovieron el ideal de la ciencia como un conjunto de conocimientos con potencial práctico. A fin de profesionalizarla, fundaron laboratorios e institutos estatales en los que la investigación primaba sobre la docencia. Al mismo tiempo, presionaron a sus directores para que orientaran el trabajo hacia las necesidades económicas y sociales, con énfasis en una planificación racional de la investigación.

MOTIVACIÓN Y PRESTIGIO

Stalin trataba a los científicos de élite como militares de alto rango. Durante los primeros años de la posguerra, procuró que la ciencia y sus representantes gozaran del mismo prestigio

social que las élites políticas y militares. Y aunque nunca les otorgó ningún poder político —el partido nunca lo habría permitido—, los investigadores gozaban de privilegios similares a los de los miembros de la nomenklatura. En un contexto en el que el término *privilegio* resultaba inadmisible en los discursos oficiales, el 9 de febrero de 1946, Stalin prometió a sus ciudadanos dos cosas: el fin del racionamiento y «una generosa creación de institutos de investigación de todo tipo». En su discurso de aquel día, aseguró: «No albergo la menor duda de que, si concedemos a nuestros científicos el apoyo necesario, en un futuro muy cercano podrán no ya igualar, sino superar los éxitos que la ciencia ha logrado más allá de nuestras fronteras».

Pero, al igual que ocurría con otras élites de la sociedad estalinista, más privilegios implicaban también mayores riesgos. Los investigadores fueron sometidos a una evaluación escrupulosa y a controles muy estrictos. Ígor Kurchátov, que en 1949 recibió elevadas dosis de radiación mientras reparaba un reactor nuclear, falleció a los 57 años. Con todo, numerosos científicos consideraban normales los riesgos y los sacrificios de su trabajo, sobre todo si los comparaban con los que durante la guerra habían sufrido soldados y civiles.

ADAPTACIÓN IDEOLÓGICA

En el verano de 1946, los líderes soviéticos concluyeron que la alianza con el Reino Unido y EE.UU. se había tornado insostenible y que, según todas las previsiones, los antiguos aliados pasarían a convertirse en adversarios. A fin de explicar ese nuevo panorama a la ciudadanía, el Departamento de Agitación y Propaganda del Comité Central del Partido elaboró una serie de publicaciones.

En julio y agosto, la prensa criticó a los institutos de Economía y Derecho de la Academia de Ciencias Soviética por la supuesta benevolencia de sus informes sobre la economía y la política británicas y estadounidenses. Como consecuencia, se pospuso la publicación del número 8/9 de la revista oficial de la Academia, *Vestnik Akademii Nauk*. Cuando por fin volvió a aparecer, podía apreciarse en ella un endurecimiento de los requisitos ideológicos a los que debía someterse la publicación. Hasta entonces, los autores soviéticos habían descrito los últimos cambios en el Reino Unido y EE.UU. como un acercamiento de posturas, interpretando el papel prominente del sector público y la regulación estatal durante la guerra como una «tendencia socialista». Pero, bajo el nuevo clima de confrontación ideológica, los medios soviéticos intensificaron la crítica al capitalismo, el imperialismo y el belicismo británicos y estadounidenses. El movimiento pacifista internacional, promovido por activistas comunistas y de izquierdas, se posicionó a favor de la abolición de las armas nucleares, en línea con la postura oficial soviética.

Sin embargo, aquellos tiernos brotes de internacionalismo no resistirían la atmósfera cada vez más enrarecida de la Guerra Fría. A principios de 1947, una importante delegación médica soviética visitó EE.UU., en cumplimiento de un acuerdo anterior. Entre otras cuestiones, negoció la traducción y publicación en EE.UU. de un libro de dos autores soviéticos sobre una prometedora terapia contra el cáncer. En la Unión Soviética aquello detonó un escándalo político, al equipararse la entrega de un manuscrito a otro país con la revelación de un secreto de Estado. El caso acabó con la carrera de varios funcionarios del Ministerio de Salud Pública, que incluso fueron detenidos y acusados de espionaje. Los autores del libro sufrieron una amonestación pública. El Comité Central del Partido ordenó al ministro de Salud Pública crear un «tribunal del honor» para tratar el caso. Durante las vistas públicas se acusó a los dos investigadores de comportamiento antipatriótico. Al mismo tiempo, se advirtió a la comunidad científica de que proporcionar información valiosa a rivales extranjeros resultaba inaceptable.

La Guerra Fría limitó severamente los contactos internacionales de los científicos soviéticos. Aunque los viajes al extranjero o la participación en congresos internacionales no estaban oficialmente prohibidos, comportaban serios riesgos, sobre todo para los burócratas encargados de decidir sobre las propuestas de viaje de las delegaciones soviéticas. El procedimiento requería la aprobación por parte de un intrincado aparato jerárquico y podía demorarse más de un año. Incluso cuando ninguno de los comités implicados objetase nada, la resolución rara vez llegaba a tiempo para participar en el congreso. Por ello, durante los primeros años de la década de los cincuenta, la Unión Soviética dejó de pertenecer a la mayoría de las sociedades y organizaciones académicas internacionales.

El secretismo y el miedo al espionaje alimentaron la paranoia. En los institutos científicos no faltaban empleados de seguridad que supervisasen a la plantilla. Los contactos personales, la correspondencia y la comunicación informal con colegas extranjeros entrañaban un grave riesgo. Las publicaciones científicas que llegaban a las bibliotecas constituían el único canal de información que traspasaba el Telón de Acero. En numerosas disciplinas, para publicar era necesario obtener el permiso del responsable de seguridad del instituto, una restricción que afectaba de manera especial a aquellas áreas relacionadas, siquiera indirectamente, con la investigación nuclear. Mientras los científicos estadounidenses intentaban convencer a sus legisladores de que



LA DESTRUCCIÓN DE HIROSHIMA Y NAGASAKI, en agosto de 1945, señaló el final de la Segunda Guerra Mundial y el inicio de la Guerra Fría. La imagen muestra las ruinas de la Catedral de Urakami en Nagasaki.

WIKIMEDIA COMMONS/DOMINIO PÚBLICO

SERGUÉI KOROLIOV (1907-1966) fue el ingeniero jefe responsable de la construcción de cohetes de largo alcance. La imagen está tomada en la Alemania ocupada, al final de la guerra.



el comercio de isótopos radiactivos para fines médicos no representaba ningún riesgo para la seguridad nacional, la Academia de Ciencias Soviética enviaba informes al Comité Central en los que explicaba por qué los estudios sobre la radiación cósmica no deberían ser confidenciales.

La imagen ideológica de la ciencia soviética tenía que corresponder al nuevo papel de la URSS como superpotencia. Los científicos recibían lecciones de patriotismo en las que se les instaba a no ser «obsequiosos con Occidente» y se cuestionaba el estereotipo histórico de la dependencia occidental de la investigación soviética. Científicos e historiadores de la ciencia desplegaron grandes esfuerzos retóricos para demostrar la prioridad soviética en descubrimientos o invenciones tradicionalmente atribuidas a otros países. *Journal of Physics*, la única revista académica de la URSS que aún publicaba traducciones al inglés de artículos de autores soviéticos, renunció a ello en 1947. En una carta enviada al Departamento de Agitación y Propaganda se argumentaba que, dado que las revistas estadounidenses no publicaban artículos en ruso, era inaceptable que los científicos soviéticos publicasen en inglés.

Numerosas disciplinas se vieron ante la disyuntiva de competir con los logros de EE.UU. o desarrollar sus propias líneas de investigación. Cuando, tras la Segunda Guerra Mundial, los países europeos se enfrentaron a dilemas parecidos, optaron en general por seguir las tendencias estadounidenses. Si bien es cierto que se consideró la posibilidad de competir con líneas de investigación independientes —una estrategia frecuente en las disputas científicas europeas del siglo XIX—, se consideró que dicha alternativa resultaría menos prometedora o demasiado arriesgada.

BOMBAS Y MISILES

En la Unión Soviética, ambas estrategias hallaron apoyo ideológico durante la Guerra Fría. Así, mientras la construcción de la bomba atómica replicaba en sus aspectos esenciales la línea del Proyecto Manhattan, el desarrollo de misiles siguió una trayectoria muy distinta de la estadounidense. Esta diferencia responde en parte a la importancia que desempeñaba la cohetería para la Unión Soviética, debida a su vez al desequilibrio estratégico entre las dos potencias durante la primera mitad de la Guerra Fría: aunque los bombarderos estadounidenses podían penetrar en territorio soviético desde sus bases en Europa y Asia, la URSS no disponía de emplazamientos desde los que alcanzar a Estados Unidos. Con el objetivo de acelerar el desarrollo de un sistema alternativo de transporte, ya en 1957 los funcionarios soviéticos establecieron en tres toneladas la carga útil de los futuros misiles intercontinentales (una estimación máxima, pues aún ignoraban el peso de la bomba de hidrógeno). La decisión provocó que el equipo del ingeniero Serguéi Koroliov desarrollara directamente, sin etapas intermedias, un cohete R7 de dos fases con un alcance de 7000 kilómetros. De esa manera, la Unión Soviética dispuso por vez primera de un arma capaz de alcanzar el continente americano.

El dilema entre seguir los pasos de la potencia rival o abrir un camino propio trajo consecuencias distintas para cada disciplina. Lo más desolador de todo fue el estancamiento de la genética desde que, en 1948, el agrónomo Trofim Lysenko persuadiera a Stalin de que su particular hipótesis sobre la herencia era superior a la «formal e idealista» teoría mendeliana. Pero hubo también casos de éxito, como el de los físicos Yákov Frénkel (1894-1952) y Lev Landáu (1908-1968), quienes sentarían nuevos principios en física del estado sólido a partir del concepto soviético de «partículas colectivizadas» (las modernas cuasipartículas). La estrategia más frecuente entre los investigadores soviéticos, sin embargo, respondía al lema de Stalin de «alcanzar y superar». En la práctica, ello implicaba adoptar los fines estratégicos de la ciencia estadounidense y seguirlos sin reparos, para después intentar superarlos a un coste inferior. Aunque en líneas generales los soviéticos no lograban compensar por completo el retraso del que partían, en algunas ocasiones la suerte les acompañó e incluso les permitió adelantarse. Así ocurrió con la bomba de hidrógeno.

TENSIÓN CRECIENTE

Esa imagen de una ciencia dividida por el Telón de Acero alcanzó su punto álgido hacia 1950. La situación dio un vuelco cuando la Unión Soviética accedió a las armas nucleares. El país ensayó en 1949 su primera bomba atómica; en 1953, el primer prototipo de una bomba de hidrógeno, y en 1955 ya disponía de una bomba de hidrógeno completamente funcional. Algunos de los científicos de élite que habían participado en esos proyectos dieron su misión por acabada y dejaron las mejo-



EL R7 DE SERGUÉI KOROLIOV (*arriba, uno de los planos del diseño; abajo, fotografía en la rampa de lanzamiento*) **no solo fue el primer misil intercontinental. También sentó las bases de los grandes éxitos de la Unión Soviética en la carrera espacial, desde el *Spútnik* hasta el primer viaje tripulado al espacio, protagonizado por Yuri Gagarin en 1961.**



ras para los ingenieros. Muchos abandonaron la investigación militar clasificada y regresaron a los institutos civiles de las grandes ciudades para dedicarse a la investigación básica. Entre los científicos, la mentalidad bélica dejó paso a los anhelos de paz. Las relaciones con el estamento militar y el trabajo clasificado dejaron de comportar el máximo prestigio; en su lugar, comenzaron a asociarse a ciencia e ingeniería de segunda fila.

Complacidos por el alivio que las armas nucleares brindaban a los problemas de seguridad del país, los políticos recompensaron a los investigadores con más recursos y una mayor libertad para elegir sus líneas de investigación. Ahora podrían mirar más hacia la ciencia internacional que hacia proyectos militares. A la muerte de Stalin, en 1953, los nuevos líderes redefinieron la estrategia política del país. A fin de reducir la tensión internacional, promovieron la diplomacia científica y levantaron las restricciones que pesaban sobre los contactos entre científicos y la asistencia a congresos internacionales. También permitieron que los investigadores soviéticos pudieran ser nominados al premio Nobel.

Una vez que las pruebas nucleares soviéticas acabaron con el monopolio de EE.UU., la política estadounidense se permitió cierta cooperación internacional en cuestiones nucleares. En 1953, Eisenhower presentó el programa Átomos para la Paz, que en 1955 condujo a la celebración en Ginebra de la primera Conferencia sobre los Usos Pacíficos de la Energía Nuclear, que internacionalizó y desclasificó la investigación sobre reactores nucleares. La Unión Soviética celebró el cambio, ya que este encajaba a la perfección con sus nuevas políticas. En abril de 1956, Kurchátov acompañó al presidente Nikita Jrushchov en una visita oficial al Reino Unido, donde causó una conmoción política y científica por la conferencia que pronunció en el centro de investigación nuclear de Harwell. Kurchátov reveló los resultados y los métodos soviéticos sobre fusión nuclear controlada, un programa envuelto hasta entonces en el máximo secreto. En 1957, EE.UU. y el Reino Unido también harían públicas sus investigaciones en el campo, lo que propiciaría su desarrollo internacional.

La ciencia y la tecnología cambiaron incluso algunos de los principios políticos fundamentales de la Guerra Fría. En 1954, junto con un equipo de científicos y funcionarios, Kurchátov presentó al Politburó un memorándum sobre las posibles consecuencias de una guerra nuclear. Este llegaba a la conclusión de que no habría vencedores ni vencidos: un conflicto termonuclear solo conduciría a la aniquilación mutua y al fin de toda civilización. Semejante resultado era difícilmente aceptable desde un punto de vista político, pues no solo rozaba el derrotismo, sino que cuestionaba la doctrina militar de Stalin, según la cual la Unión Soviética debía prevalecer ante cualquier ataque. Al final, Jrushchov sacrificó la doctrina militar y los principios ideológicos a la opinión de los expertos. En 1956 proclamó la nueva doctrina de la «coexistencia pacífica», que continuaría vigente hasta los últimos días de la Unión Soviética. Según esta, la función disuasoria de las armas nucleares permitiría evitar la guerra y mantener la paz, al tiempo que limitaría la rivalidad global entre socialismo y capitalismo a los planos económico e ideológico.

LA CONMOCIÓN DEL *SPÚTNIK*

Koroliov y el resto de los ingenieros responsables del misil intercontinental R7 no lo diseñaron para viajar al espacio, sino para defender a la patria. El cohete de 1956 fue concebido como un arma en el marco de un proyecto militar de alto secreto. La

carrera espacial no ocupaba en aquellos momentos la mente ni de políticos ni de ciudadanos. En ese contexto, el lanzamiento del *Spútnik*, el primer satélite artificial, obedeció en parte a una coincidencia afortunada.

Algunos de los ingenieros implicados no habían olvidado por completo sus sueños de juventud de viajar al espacio; los mismos que, décadas atrás, habían despertado su interés por el diseño de cohetes, que por aquel entonces no pasaba de una actividad para aficionados. Ya en la fase de desarrollo del R7, un pequeño grupo de técnicos comenzó a concebir *spútniks* y misiones espaciales tripuladas. Para que el R7 pudiera transportar cargas al espacio no hacían falta más que pequeñas modificaciones. En 1956, durante una inspección en la que Jrushchov se mostró especialmente satisfecho con los progresos del R7, Koroliov aprovechó la oportunidad para solicitar el lanzamiento al espacio de un *spútnik* desde uno de los emplazamientos de prueba de misiles. Tras cerciorarse de que ello no retrasaría el proyecto principal, y pese a considerarlo algo infantil, el líder soviético accedió finalmente a la petición. Sin esperar a disponer de instrumentos más avanzados, Koroliov decidió poner a punto «el *spútnik* más simple», tal y como quedaba descrito en la documentación interna. El satélite demostraría que era posible llevar a cabo lanzamientos espaciales y comunicarse por radio a través de la ionosfera. Pese a que el R7 aún mostraba problemas de diseño en una de cada dos pruebas, el lanzamiento del *Spútnik* se desarrolló sin incidentes el 4 de octubre de 1957, apenas seis semanas después de que se hubiera probado con éxito el primer misil balístico intercontinental.

Nadie, ni siquiera los ingenieros que habían elevado la propuesta, anticipó el terremoto político que se desencadenaría. El *Spútnik* se convirtió de la noche a la mañana en una sensación mundial. El sueño de viajar al espacio dejó de ser patrimonio de algunos ingenieros y lectores de ciencia ficción para convertirse en un centro de atención política y mediática en todo el mundo. Las autoridades estadounidenses y soviéticas comprendieron de inmediato —si bien a posteriori— la importancia pública del *Spútnik*. En la Unión Soviética se criticó a los medios occidentales por su inclinación al sensacionalismo, pese a que ahora jugaba a su favor. La maquinaria de propaganda soviética se puso en marcha para promover el lanzamiento dentro y fuera de sus fronteras como una demostración de la superioridad del socialismo. Sin embargo, la significación cultural del acontecimiento resultaría al cabo más influyente e importante que la propaganda política.

Como producto de una investigación clasificada, el *Spútnik* era una demostración apenas velada de poder estratégico militar. Pero el mundo no se rindió ante el cohete que lo había lanzado al espacio, sino ante el satélite mismo: una esfera metálica inocua, del tamaño de un balón de baloncesto, equipada con antenas y transmisores de radio y que emitía extraños pitidos. La indiferencia con que había sido recibida la primera prueba militar del R7 contrastaba con la enorme excitación que, apenas dos meses después, provocó el lanzamiento del *Spútnik* gracias al mismo cohete. Quedaba así patente el hartazgo de una ciudadanía que, tras una década de militarismo exacerbado, se alegraba al ver que un satélite sustituía a la bomba atómica como símbolo del progreso científico. Mirado con perspectiva, el *Spútnik* supuso un punto de inflexión para la militarización de la ciencia en todo el mundo. Si bien esta no declinó en términos absolutos, sí lo hizo en términos relativos.

REPERCUSIÓN EN OCCIDENTE

Otra de las consecuencias de la conmoción provocada por el *Spútnik* fue la adopción internacional —sobre todo en EE.UU.— de prácticas científicas consideradas hasta entonces propias de la Unión Soviética. Los Estados Unidos incrementaron de manera considerable su presupuesto de investigación. Sin embargo, esta vez el dinero no solo fluyó a través de canales militares, sino que también lo hizo hacia instituciones marcadamente

CORTESÍA DE A. KOJEVNIKOV/TASS





EN 1946 JOSÉ STALIN lanzó en una conferencia programática su consigna «alcanzar y superar» (*izquierda*). La Unión Soviética se vio obligada a desarrollar cohetes intercontinentales para contrarrestar los bombarderos estadounidenses. El país contaba entonces con cohetes muy primitivos (*derecha*).



PARA EQUILIBRAR LA CARRERA NUCLEAR, la Unión Soviética invirtió grandes esfuerzos en la construcción de bombas de uranio, plutonio e hidrógeno. La imagen muestra la que presumiblemente fue la primera prueba de una bomba de plutonio soviética, en 1949.

civiles, como la Fundación Nacional para la Ciencia (NSF) o la NASA. Las agencias estatales que asignaban dichos recursos abandonaron la idea, hasta entonces sacralizada, de una ciencia «pura». Durante décadas, Occidente había acusado a los sóviets de despreciar la investigación fundamental y sobrevalorar la técnica y las aplicaciones prácticas. A partir del lanzamiento del *Spútnik*, la postura soviética fue aceptada de manera oficial en Europa occidental y EE.UU.

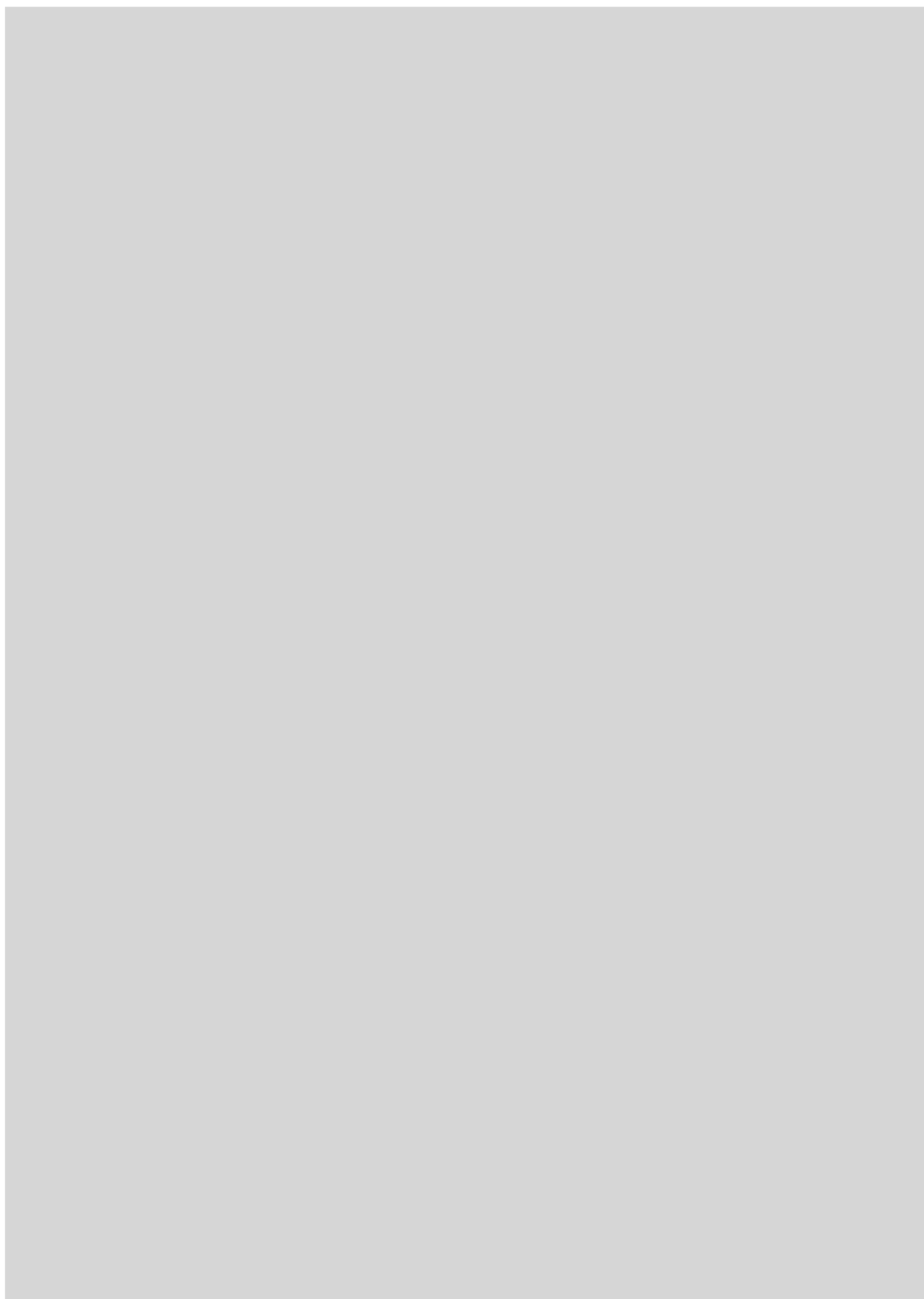
Pero, además, el *Spútnik* cambió la demografía de la profesión científica. En parte con razón, el éxito soviético fue atribuido al sistema educativo socialista, que desde los años veinte del siglo xx formaba más científicos e ingenieros per cápita que el de Occidente. La expansión de la educación superior en la Unión Soviética respondía a la convicción ideológica de que la ciencia no era una ocupación de las élites, sino una profesión apta para toda la población. Gracias a la adopción de medidas que hoy denominaríamos de «discriminación positiva», los miembros de las clases menos privilegiadas y educadas, las mujeres y las minorías étnicas, recibieron formación científica. En EE.UU. se produjeron cambios demográficos similares en lo tocante a la investigación. Ello se debió en parte a la Ley de Educación para la Defensa Nacional de 1958 y, sobre todo, a los cambios en las políticas de inmigración, que finalmente quedarían incorporados en la Ley de Inmigración de 1965. Las cuotas raciales dieron paso a la preferencia por especialistas cualificados formados en otros países.

Los británicos fueron los primeros en acusar el golpe. En 1962, la Real Sociedad británica publicó un informe sobre la marcha de investigadores británicos a EE.UU., descrita por primera vez con el término «fuga de cerebros» (*brain drain*). En los años posteriores al lanzamiento del *Spútnik*, cerca de la mitad de los científicos que emigraron a EE.UU. procedían de Europa, especialmente de Alemania y el Reino Unido. El porcentaje de profesionales y técnicos entre el total de trabajadores inmigrantes alcanzó el 17,9 por ciento en 1960. En 1970 llegó al 29,4 por ciento, casi el doble que la fracción de trabajadores cualificados en el conjunto de la población estadounidense.

Con el tiempo, la dinámica de la fuga de cerebros evolucionó. Creció la proporción de científicos de otros países que llegaban a EE.UU. para cursar estudios de doctorado sin haber completado su formación en sus naciones de origen. También disminuyó la fracción de investigadores europeos en favor de aquellos procedentes de la India, Taiwán, Corea del Sur y otros países en vías desarrollo. El hecho de que la profesión científica sea hoy no solo más numerosa, sino multiétnica y multicultural, constituye una de las principales consecuencias imprevistas de la Guerra Fría.

PARA SABER MÁS

The Heavens and the Earth: A political history of the space age. W. A. McDougall. Basic Books. Nueva York, 1985.
Stalin and the bomb: The Soviet Union and atomic energy, 1939-1956. D. Holloway. Yale University Press. New Haven, 1994.
Science after Stalin: Forging a new image of Soviet science. K. Ivanov en *Science in Context*, vol. 15, págs. 317-338, 2002.
Stalin's great science: The time and adventures of Soviet physicists. A. Kojevnikov. Imperial College Press. Londres, 2004.
American hegemony and the postwar reconstruction of science in Europe. John Krige. MIT Press. Cambridge, 2008.



por José Luis Barreiro Tomé

Cartografiar los bosques

El empleo de la técnica lídar ha supuesto un avance en la elaboración de los inventarios forestales

Una evaluación detallada de los recursos forestales existentes en un territorio resulta esencial para poder tomar decisiones correctas con respecto a las tres funciones básicas del bosque: protección, regulación y producción.

Los inventarios forestales realizados con los métodos tradicionales pueden proveer esa información, aunque presentan limitaciones en su resolución espacial y temporal. La técnica lídar (de *light detection and ranging*) ha brindado una solución eficaz y de gran precisión en este ámbito. Con ella se estiman los atributos de los árboles individuales y de la masa en su conjunto (altura dominante, número de pies, área basimétrica, volumen y biomasa) de manera más precisa que con los inventarios tradicionales, basados en datos tomados a pie de campo.

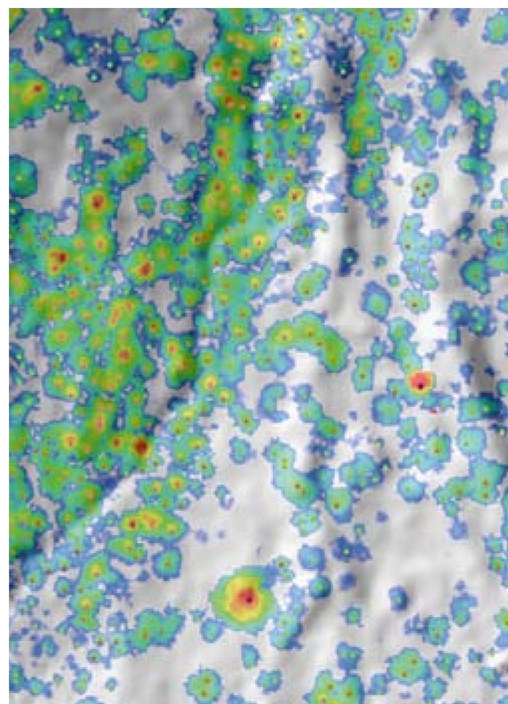
En el lídar, un sensor activo transportado en una aeronave emite pulsos láser muy cortos, en un estrecho ancho de banda infrarroja. Una parte de la radiación que alcanza el terreno es reflejada en dirección al sensor, donde un detector de luz registra el tiempo de retorno e intensidad del eco, con lo que pueden determinarse las distancias entre el sensor y el objeto.

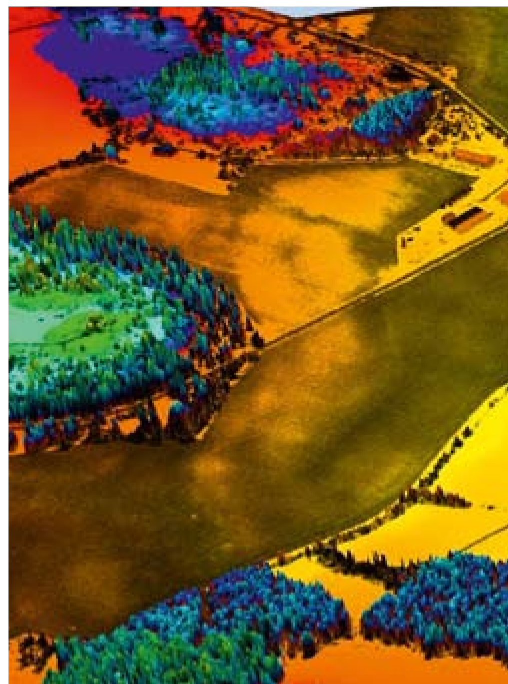
La mayoría de los pulsos son reflejados por las hojas y las ramas de los árboles, aunque algunos penetran en la vegetación y alcanzan el suelo. Ello permite medir al mismo tiempo elevaciones del terreno y detectar objetos sobre él. Mediante diferentes técnicas de filtrado, se separan los datos correspondientes al terreno y a la vegetación, con lo que se obtiene un modelo digital del terreno (MDT) y un modelo digital de elevación (MDE). La extracción del MDT con respecto al MDE nos da un modelo de alturas de la vegetación.

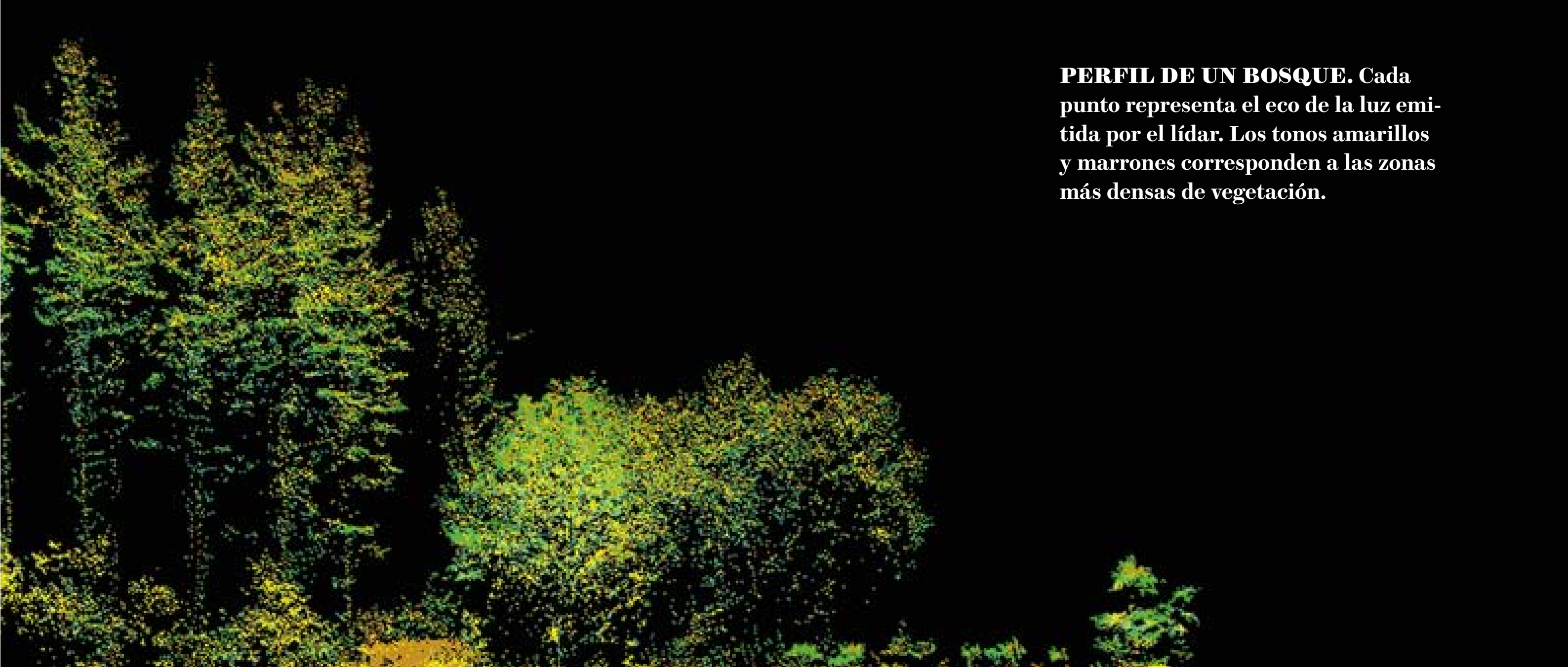
Se crea así una nube de puntos tridimensionales, que necesita ser interpretada y transformada en parámetros geofísicos, adaptados a las diferentes especies de árboles y condiciones ambientales. A partir de la nube de puntos, junto con algunos datos de campo, se derivan diversos parámetros que se utilizan para estimar empíricamente los atributos de masa antes mencionados. El uso de esta información, combinada con otras herramientas se halla en continuo desarrollo y está demostrando un claro potencial en el manejo de los recursos forestales. En España se realizaron las primeras pruebas piloto con fines comerciales en 2007 y su empleo se ha generalizado desde el año 2008. Desde entonces, decenas de miles de hectáreas de bosques se han inventariado mediante esta técnica.

—José Luis Barreiro Tomé
Universidad Noruega de Ciencias de la Vida
Aas, Noruega

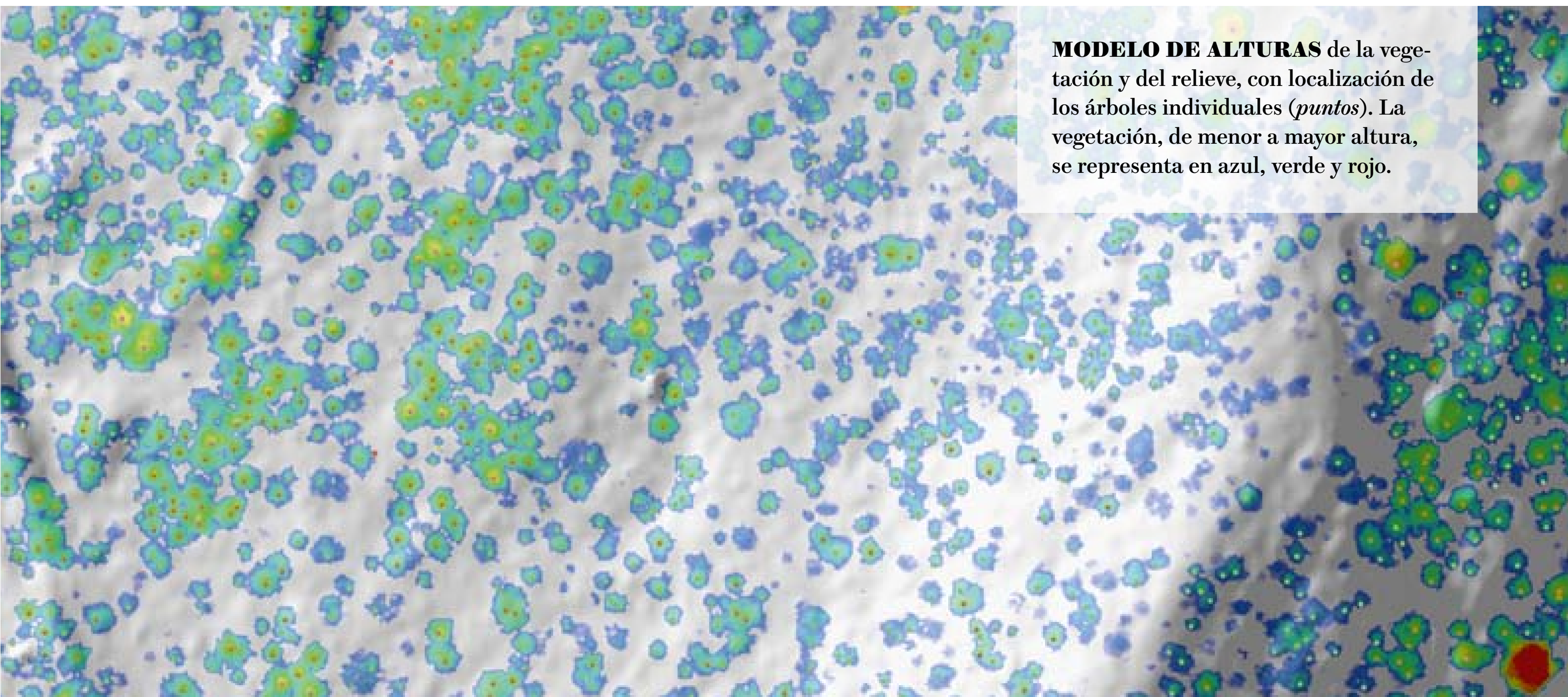




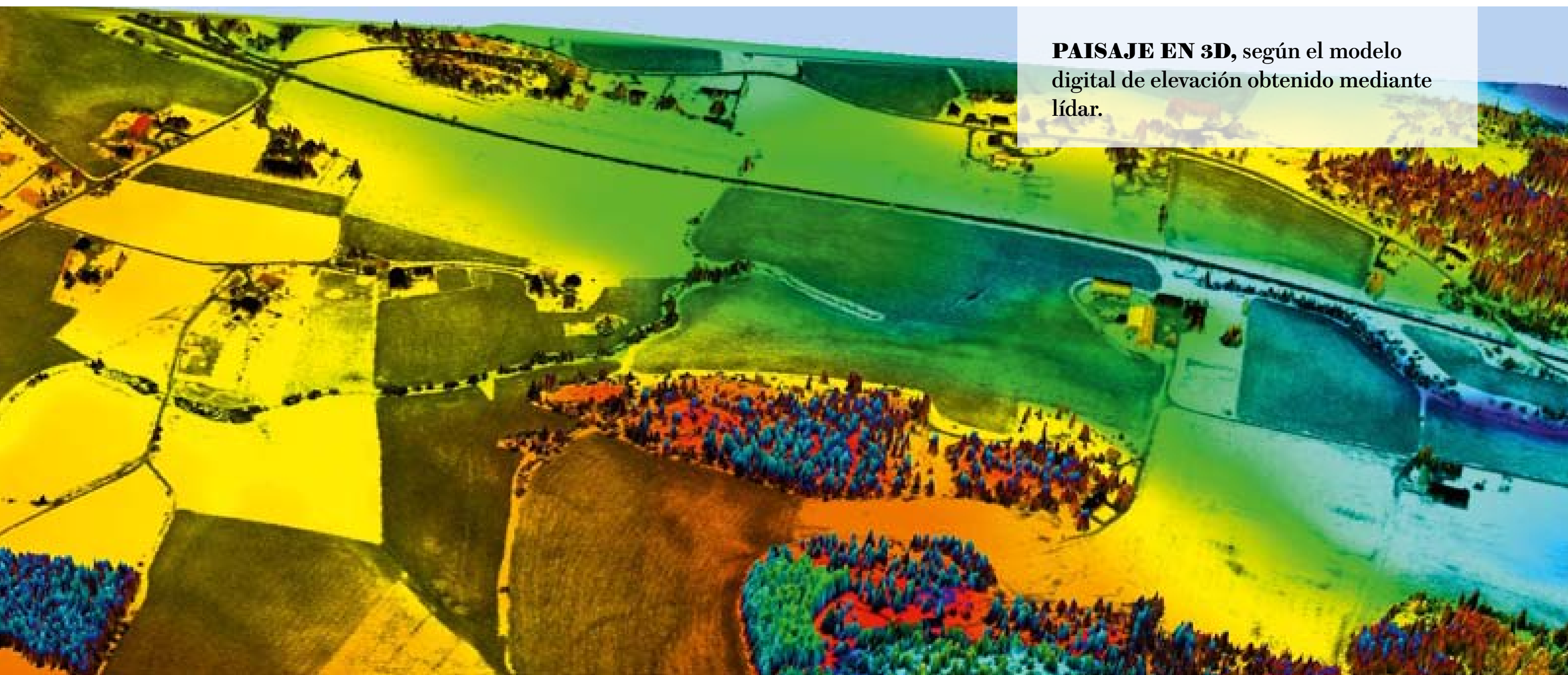




PERFIL DE UN BOSQUE. Cada punto representa el eco de la luz emitida por el lídar. Los tonos amarillos y marrones corresponden a las zonas más densas de vegetación.



MODELO DE ALTURAS de la vegetación y del relieve, con localización de los árboles individuales (*puntos*). La vegetación, de menor a mayor altura, se representa en azul, verde y rojo.



PAISAJE EN 3D, según el modelo digital de elevación obtenido mediante lídar.

por David Kaiser

David Kaiser es profesor de física e historia de la ciencia en el Instituto de Tecnología de Massachusetts y doctor en ambas disciplinas por la Universidad Harvard.



¡Calla y calcula!

El trabajo práctico e interdisciplinar desarrollado durante la Segunda Guerra Mundial marcó a una generación de físicos y sus hallazgos

El 17 de octubre de 1940, Karl Compton, presidente del Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT), telefoneó al instituto desde Washington. ¿Podría el MIT ofrecer un espacio modesto a un proyecto de defensa urgente y de alto secreto? Tras unas rápidas comprobaciones, el interlocutor confirmó que podría acomodarse la nueva instalación. Esa llamada supuso el nacimiento del Laboratorio de Radiación (Rad Lab), un centro que ejercería un impacto enorme en el curso de la Segunda Guerra Mundial y aún mayor en la ciencia.

En cuestión de semanas, en el Rad Lab trataban ya de mejorar el diseño de un magnetrón británico destinado a un nuevo tipo de radar de onda corta. El laboratorio empezó a andar —más de un año antes de que EE.UU. entrara en guerra— con veinte físicos, tres guardas de seguridad, dos ayudantes y una secretaria. Al acabar la guerra, empleaba a 4000 personas y gestionaba contratos por un valor de 1500 millones de dólares (cerca de 20.000 millones de dólares de 2013).

El proyecto de los Aliados para desarrollar armas nucleares, conocido en clave como Proyecto Manhattan, creció aún más deprisa. Partiendo nuevamente del trabajo realizado por un equipo británico y coordinado desde el laboratorio de Los Álamos en Nuevo México, acabaría englobando a 125.000 personas y 31 instalaciones a lo largo de toda Norteamérica. Al estallar las bombas sobre Hiroshima y Nagasaki, en agosto de 1945, el proyecto había costado 1900 millones de dólares (unos 25.000 millones de dólares actuales). En total, el desarrollo del radar y la bomba atómica representaron alrededor del 1 % del gasto militar estadounidense durante la guerra, una cantidad modesta para los presupuestos de defensa, pero sin precedentes para los investigadores.

Los presupuestos no fueron lo único que creció. Los físicos, químicos e ingenieros reclutados se incorporaron a grandes grupos de trabajo en equipamientos gigantescos. La planta de separación de isótopos de Oak Ridge ocupaba tanto espacio como la manzana de una gran ciudad. Y para construir el reactor nuclear de Hanford se utilizaron más de 500 millones de metros cúbicos de cemento.



EDWARD BOWEN (*izquierda*), Lee DuBridge (*centro*) e I. I. Rabi con un magnetrón en los años cuarenta.

Tras la guerra, muchos físicos relegaron su contribución a esos proyectos militares a la categoría de mera distracción temporal, un paréntesis en sus investigaciones científicas «reales». Sin embargo, el *statu quo* prebélico no volvería. Al contrario, muchas de las características de los proyectos bélicos devinieron normales aun en tiempos de paz. La guerra proyectó su larga sombra sobre la forma en que se organizaba y financiaba la ciencia, así como sobre las cuestiones a las que muchos científicos dedicarían su carrera.

Un objetivo común

Antes de la guerra, la ciencia en EE.UU. se financiaba sobre todo a través de fundaciones privadas, industrias locales y tasas universitarias. Después de la guerra, ese modelo se mantuvo e incluso se expandió. El Gobierno federal pasó a financiar la mayor parte de la investigación básica no clasificada y los proyectos de defensa.

En 1949, el 96 % del presupuesto que se destinaba a la investigación básica en física procedía de las agencias federales de defensa, como el Departamento de Defensa y la Comisión de Energía Atómica, que había tomado el relevo al Proyecto Manhattan. En 1954, cuatro años después de la creación de la Fundación Nacional para la Ciencia, un organismo civil, las agencias de defensa financiaban el 98 % de esa investigación. Las cifras no eran comparables a las de antes de la guerra. En 1953, el presupuesto para investigación fundamental se había multiplicado por 25 respecto al de 1938. El Gobierno federal apoyaba cualquier tipo de investigación interesante.

La mayor parte del trabajo se desarrollaba en instituciones modeladas por la guerra. Los proyectos bélicos habían estimulado la cooperación entre expertos de campos muy distintos de la ciencia y la ingeniería, que habían trabajado con fines comunes, no disciplinares. La enorme presión de tiempo y los objetivos compartidos les habían obligado a desarrollar mecanismos para comunicarse. El rigor matemático y las deducciones teóricas abstrusas servían de bien poco si los colegas de otras especialidades no podían usar los resultados.

Los investigadores curtidos en los intensos proyectos multidisciplinares de la guerra hablaban de un nuevo tipo de científico. Ensalzaban la «filosofía radar» y «el hombre de Los Álamos»: pragmático, capaz de colaborar con cualquiera (desde un experto en balística a uno en metalurgia) y de intuir los fenómenos relevantes sin perderse en nimiedades filosóficas.

MUSEO DEL MIT

Los líderes de la ciencia y la política científica intentaron mantener ese espíritu interdisciplinar. La Comisión de Energía Atómica supervisó una nueva red de laboratorios nacionales dedicados a la investigación civil y militar. En ellos trabajaban equipos de físicos, matemáticos y químicos, junto a toda clase de ingenieros. Algo similar ocurrió en las universidades, que vieron surgir institutos que agrupaban diversos departamentos.

Se beneficiaron del equipamiento y el conocimiento heredados de los proyectos bélicos. Bruno Rossi adaptó al estudio de los rayos cósmicos los circuitos cronométricos que había desarrollado en Los Álamos para medir el ritmo de la fisión nuclear. Los expertos que durante la guerra se habían dedicado al desarrollo del radar se centraron en fenómenos de dimensiones infinitamente pequeñas o cósmicamente grandes. Se formó una comunidad internacional que integraba los telescopios Jodrell Bank cerca de Manchester; el Parkes en Nueva Gales del Sur; y varios instrumentos similares esparcidos por América del Norte. En 1947, Willis Lamb, de la Universidad de Columbia en Nueva York, adaptó los dispositivos electrónicos de microondas que había conservado de su trabajo sobre radar y consiguió medir un desplazamiento minúsculo en los niveles de energía del electrón en los orbitales 2*s* y 2*p* del átomo de hidrógeno. Ello cuestionaba la forma en que se entendía el vacío, el misterioso estado con la mínima energía posible.

Uno de los primeros que oyó hablar del efecto Lamb fue Julian Schwinger, prometedora figura de la teoría cuántica antes de la guerra. Como tantos físicos del Rad Lab, Schwinger se había visto obligado a reconsiderar su forma de calcular. Las deducciones elegantes a partir de primeros principios, que con frecuencia solo podían aplicarse a situaciones ideales, no tenían sentido para muchos de sus colegas, ocupados en el ajuste de componentes electrónicos. Schwinger acabó interiorizando el enfoque modular de los ingenieros. En lugar de calcular mediante las ecuaciones de Maxwell la resistencia eléctrica total de un componente complejo, aisló cada una de sus partes, sustituyendo luego su resistencia por el valor determinado por la medición de la corriente entrante y saliente. Lo importante para mejorar el diseño del radar no era conocer los detalles del flujo de corriente entre las partes de cada uno de los componentes, sino el efecto de cada componente sobre el circuito.

Schwinger abordó el cálculo del efecto Lamb con las lecciones de su paso por el Rad Lab bien aprendidas. Desde los años treinta del siglo xx, los físicos teóricos habían intentado calcular a partir de primeros principios los efectos de las sutiles fluctuaciones cuánticas. Pero para su frustración, las ecuaciones acababan siempre produciendo resultados infinitos, sin sentido físico. Schwinger dispuso las ecuaciones en términos de entradas y salidas medibles, del mismo modo que sus colegas ingenieros del Rad Lab habían dispuesto sus dispositivos electrónicos reales. Consiguió así calcular los efectos de las fluctuaciones cuánticas sobre los niveles de energía del electrón y obtener un resultado que encajaba de forma extraordinariamente precisa con las medidas de Lamb. Posteriormente se supo que Sin-Itiro Tomonaga había logrado lo mismo pocos años antes. Sus trabajos sobre el radar durante la guerra son igualmente esenciales para entender su enfoque teórico.

El retorno a la filosofía

El pragmatismo inducido por la guerra cosechó resultados impresionantes y marcó a toda una generación de grandes científicos. Su manera de trabajar, así como las instituciones en las que desarrollaban su labor, adquirieron un aura de inevitabilidad. Los costes de este estilo de investigación pasaron inadvertidos al principio. Las cuestiones que no cedían ante los potentes métodos fenomenológicos tendían a ser eclipsadas aunque fueran importantes. Se rechazaba todo lo que tuviera que ver con la «interpretación» o, peor aún, la «filosofía». El escrutinio conceptual de los fundamentos parecía un lujo. El aumento exponencial del número de estudiantes universitarios no hizo sino reforzar este enfoque. Las aulas masificadas no dejaban espacio a la discusión filosófica. El lema del Rad Lab, «Dame un resultado», degeneró en «¡Calla y calcula!».

A mediados de los sesenta, el 75 % de los doctores en física que producían las universidades estadounidenses se especializaba en física nuclear o del estado sólido. Dos áreas sin duda importantes e interesantes, pero también las mejor financiadas por las agencias de defensa y en las que, según los físicos, el estilo pragmático obtenía mejores resultados. En este período, se comprendió la fuerza nuclear que causa la radiactividad y se conquistaron fenómenos extraños como la superconductividad, ambos logros merecedores del premio Nobel.

Las grandes cuestiones filosóficas, cuyas raíces se remontaban a antes de la guerra, fueron cada vez más marginadas: el origen y el destino del universo, la tenue frontera entre orden y desorden en los sistemas caóticos, o los sutiles fundamentos de la teoría cuántica. Los físicos más influyentes de los EE.UU. denigraban a veces estas cuestiones como ajenas a la «física real», pese a que recibían atención en otras partes del mundo.

Las primeras grietas del sistema aparecieron un cuarto de siglo después del final de la guerra. La escalada bélica en Vietnam hizo que mucha gente en los campus universitarios se cuestionara la influencia de la financiación militar, mientras que las difíciles condiciones económicas cambiaron la fortuna de las ciencias, sobre todo de la física. Las oportunidades laborales para los doctores y la oferta de plazas universitarias decayeron rápidamente, de forma drástica en el caso de la física.

El modo de hacer ciencia cambió. Se retomaron estilos complementarios y empezó a prestarse atención a temas hasta entonces marginados, como la cosmología, la teoría del caos o el entrelazamiento cuántico.

La «filosofía radar» y «el hombre de Los Álamos» no desaparecieron del todo. El grueso de la investigación básica en EE.UU. depende aún del presupuesto federal. Muchos de los éxitos de la generación de posguerra, como el modelo estándar de la física de partículas, continúan proporcionando una base sólida para la investigación y la docencia. Pero la importancia de este legado es equiparable a la de logros más recientes, fruto de una era que reivindicó un acercamiento más especulativo y filosófico a los misterios de la naturaleza.

Artículo original publicado en *Nature* 505. Traducido con el permiso de Macmillan Publishers Ltd. © 2014

PARA SABER MÁS

The Cold War and American science. S. W. Leslie. Columbia University Press, 1993.
QED and the men who made it. S. Schweber. Princeton University Press, 1994.
Image and logic: A material culture of microphysics. P. Galison. University of Chicago Press, 1997.
The national labs: Science in an American system, 1947-1974. P. Westwick. Harvard University Press, 2003.
How the hippies saved physics: Science, counterculture and the quantum revival. D. Kaiser. W. W. Norton, 2011.

por Emilio Delgado López-Cózar

Emilio Delgado López-Cózar es catedrático de metodología de la investigación en la Universidad de Granada y miembro del Grupo de Investigación sobre Evaluación de la Ciencia y de la Comunicación Científica (EC3), del mismo centro.



Riesgos de la nueva bibliometría

La vulnerabilidad de los métodos automatizados abre la puerta a prácticas poco éticas

Desde 2004, el buscador especializado en bibliografía académica Google Scholar permite no solo buscar y acceder a los documentos científicos publicados sobre cualquier tema, sino también saber las veces que son citados y, lo que es más importante, mantenerse permanentemente informado, mediante avisos automáticos, de las nuevas publicaciones de interés o las citas recibidas por los trabajos de cualquier autor o cualquier documento; además, toda esta información se guarda y gestiona en una biblioteca personal virtual abierta las 24 horas del día y accesible desde cualquier ordenador. Portentoso. Toda una revolución en la manera de acceder a la información científica.

En este contexto, el lanzamiento en 2011 del nuevo servicio de seguimiento de autores Google Scholar Citations y en 2012 de Google Scholar Metrics, una herramienta que mide la visibilidad de las revistas académicas, puede suponer un auténtico hito en la globalización y popularización de la evaluación científica. Permitirá conocer el rendimiento de autores, trabajos y revistas a través del recuento de las citas que reciben y mediante un sencillo parámetro: el índice *h*.

Propuesto en 2005 por el físico Jorge Hirsch, de la Universidad de California en San Diego, el índice *h* pretende medir de forma simultánea la capacidad de producir documentos y de ejercer «impacto». Un autor con un *h* de 14 es aquel que ha publicado 14 documentos con al menos 14 citas. Se aplica también a revistas, instituciones o países.

Con Google Scholar Citations podremos conocer el impacto de los investigadores que hayan activado un perfil científico, así como el de sus trabajos, pudiéndolos comparar en una suerte de *ranking* con todos los autores que trabajan en su campo. Con Google Scholar Metrics averiguaremos el impacto de cualquier revista y lo podremos comparar con el de otras publicaciones afines.

El éxito está garantizado. Rápidas, simples y fáciles de usar, de acceso libre y gratuitas, y diseñadas a imagen y semejanza del buscador general de Google, estas nuevas herramientas han sido aceptadas inmediatamente por la comunidad científica y empleadas de forma masiva. Su implantación se ve alentada por la extendida costumbre en todo el mundo —rayana a la obsesión en algunos países como España— de utilizar los indicadores bibliométricos basados en la publicación y citación para medir el rendimiento de investigadores e instituciones.



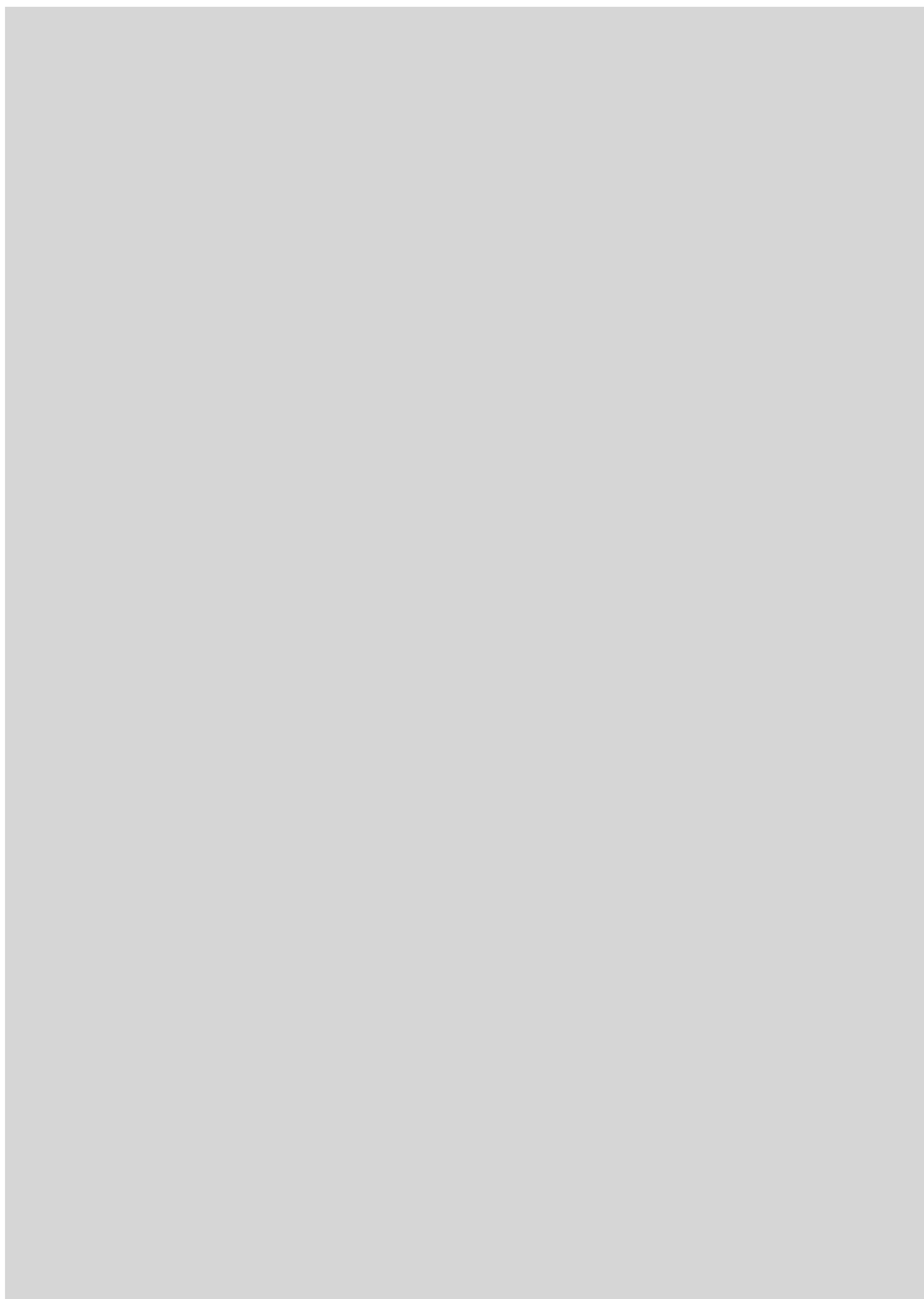
A fin de averiguar la solvencia de esos nuevos productos, hace un par de años llevamos a cabo, en nuestro grupo de investigación, un experimento revelador. Los resultados se publicaron en *Journal of the Association for Information Science and Technology* en marzo de 2014.

En una operación que duró no más de una tarde, se elaboró un documento mediante el copiado y pegado de la información que aparece en nuestra página web; se tradujo luego con Google Translate y se troceó en seis artículos, que fueron firmados por autores ficticios. Cada uno contenía 129 referencias a trabajos producidos por los miembros del equipo. En abril de 2012, los seis documentos se subieron a una página personal alojada en la web de la Universidad de Granada. Google Scholar los indizó un mes más tarde. Las consecuencias fueron inmediatas: todos los indicadores bibliométricos de los autores citados se incrementaron de forma exponencial, así como los de los coautores y las revistas correspondientes.

Quedó demostrada la vulnerabilidad de Google Scholar. Desde el momento en que su robot rastrea e indiza cualquier documento de apariencia científica alojado en un dominio académico, sin pasar ningún control de autenticidad, cualquier persona sin escrúpulos puede manipular a su entero gusto y beneficio documentos que repercuten directamente sobre la evaluación de su trabajo.

Pasar de un entorno donde la producción, difusión y evaluación del conocimiento científico estaban más o menos vigilados (por revistas con revisión por pares indexadas en bases de datos) a otro en el que no existe ningún filtro más que la propia conciencia del investigador constituye una novedad radical —y peligrosa— en la comunicación de la ciencia. La presión que sufren los editores y autores por obtener buenos rendimientos bibliométricos y esta falta de control pueden empujar a muchos científicos a traspasar la línea roja que marca su ética profesional. Una tentación al alcance de la mano y con consecuencias letales para la ciencia.

Y eso no es todo. Los nuevos productos de Google no son más que un botón de muestra de todos los sistemas de evaluación que están proliferando al calor de un nuevo universo, la Web, donde todo se puede contar (enlaces, visitas, visualizaciones, descargas, menciones, reseñas, comentarios, referencias, etiquetas, valoraciones, seguidores...). La lista sigue con nuevas herramientas (Mendeley, Citeulike, Altmetrics, F1000, ImpactStory, Publish or Perish), indicadores que empiezan a ser utilizados por reputadas revistas (*Nature*, *PLOS One*), editores (BioMed Central), plataformas de edición (HighWire), bases de datos (Scopus) y *rankings* (Webometrics). De la bibliometría tradicional ha nacido un nuevo e ignoto mundo.



Nicholas Lange es profesor asociado de psiquiatría y bioestadística y director del laboratorio de neuroestadística en la Escuela de Medicina de Harvard y el Hospital McLean.



Christopher J. McDougle es director del Centro de Autismo en el Hospital Pediátrico General de Massachusetts, que ofrece un enfoque terapéutico multidisciplinar.



NEUROCIENCIA

El trastorno carece de cura, pero algunos de los tratamientos actuales producen beneficios duraderos y se espera poder aplicar pronto otros nuevos

Ayuda para los niños con autismo

Nicholas Lange y Christopher J. McDougle

EN SÍNTESIS

La profunda incapacidad para interactuar con los padres, hermanos y otros niños hace que algunos pequeños sean diagnosticados de autismo hacia los dos años de vida.

La aplicación temprana de terapias que mejoran las capacidades de comunicación y sociales pueden suponer una ayuda para estos niños. Les ofrecen la posibilidad de ingresar en una escuela ordinaria y establecer relaciones con los amigos y la familia.

El mayor conocimiento sobre la biología del autismo quizá permita desarrollar nuevas técnicas diagnósticas y una gama de fármacos que complemente las terapias conductuales que fomentan las habilidades sociales.

TIMOTHY ARCHIBALD (*fotografías*)



JAYDEN, con quien su madre juega colgándolo boca abajo, fue diagnosticado de autismo a los 22 meses.

Cuando Jayden tenía 14 meses, Adrianna y Jermaine Hannon, de California, comenzaron a sospechar que a su segundo hijo le sucedía algo. El niño estaba obsesionado con los coches de juguete. Los invertía haciendo girar sus ruedas sin parar a una edad en que la mayoría de los otros niños revolotea de un lado a otro. También le gustaba alinear los coches, las revistas o los bloques de construcción en el suelo o en la mesa. Con ellos formaba una línea lo más recta posible, pero no los apilaba, como hacen los demás.

A los 16 meses, Jayden dejó de espetar las frases cortas que llevaba utilizando desde hacía cuatro o cinco meses: «Arriba, mamá», «Levántate» o «Abby», el nombre de su hermana mayor; rara vez miraba a los demás miembros de la familia cuando lo llamaban. Un día, cayó por accidente una cacerola grande cerca del lugar donde estaba sentado y el pequeño ni se inmutó. El pediatra le dijo a Adrianna que no se preocupara por la conducta de Jayden, ya que el desarrollo infantil suele suceder en brotes; sobre todo, el de los niños varones, en quienes el habla suele aparecer más tarde. A instancias del pediatra, Adrianna y Jermaine llevaron a su hijo a un otólogo para que examinara su audición, que resultó normal.

Jayden volvió a empeorar hacia los 18 meses, después de acudir al servicio de urgencias por fiebre alta, de 40 ºC. El estudio médico completo no reveló la causa de la fiebre y el pequeño regresó a casa con sus padres. La temperatura finalmente bajó, pero Jayden dejó de hablar del todo. Ni siquiera respondía cuando se le llamaba por su nombre y tan solo establecía contacto ocular con su madre.

Esta serie alarmante de acontecimientos en la vida de Jayden no cesó hasta los 22 meses. Cuando quería algo, se agarraba a la mano de uno de sus padres y lo llevaba hasta el objeto que deseaba. Seguía cautivado por las ruedas de los coches de juguete, que movía sin cesar. Igualmente, le fascinaba un vídeo de Mickey Mouse de su iPad; lo reproducía una y otra vez hasta que se le instaba a parar. Le gustaba también la serie *Thomas y sus amigos*, con sus efectos sonoros estruendosos. Adrianna y Jermaine decidieron finalmente llevar a Jayden a una clínica de intervención precoz para niños con autismo o, en términos médicos, trastorno del espectro autista. El síndrome se caracteriza, en grado variable, por déficits persistentes de comunicación e interacción con los demás y por la tendencia a comportamientos repetitivos, como balancearse o pronunciar los mismos sonidos una y otra vez.

Tras examinar minuciosamente a Jayden durante algunas horas y valorar los detalles proporcionados por los padres, uno de los psicólogos de la consulta comunicó a Adrianna y Jermaine la noticia desoladora: su hijo sufría, en efecto, autismo. Los progenitores se preguntaron, al principio, si habrían hecho algo para causar el trastorno. Jermaine, de profesión ingeniero, tardó cierto tiempo en «hacerse a la idea», recuerda Adrianna. Ella, profesora de educación especial con doce años de experiencia, sobrellevó mejor el diagnóstico, pero continuaba repitiéndose en silencio: «No puedo rendirme. Si yo no le doy lo mejor de mí misma, ¿qué he de esperar de los demás?».

La experiencia de Adrianna y Jermaine con Jayden se asemeja a la de miles de padres con hijos diagnosticados de un trastorno del espectro autista. Como en el caso de Jayden, la enfermedad sigue representando un enojoso enigma que pone a prueba la capacidad diagnóstica del médico. Transcurridos setenta años desde que el psiquiatra Leo Kanner acuñara el término «autismo infantil temprano», todavía no se ha hallado una medida objetiva —sea molécula, gen, actividad eléctrica en algún circuito cerebral o diferencia en el tamaño del cerebro— que permita desentrañar su causa.

Los investigadores están dedicando un esfuerzo intenso para identificar estas claves biológicas, con la esperanza de que tal información facilite el diagnóstico y el desarrollo de mejores tratamientos. Hasta la fecha se ha comprobado que algunos fármacos reducen la irritabilidad, los cambios de humor y las rabietas de los niños autistas. Pero la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE.UU. no ha aprobado ningún fármaco que combata los síntomas relacionados con el lenguaje, los problemas sociales y la gesticulación reiterada.

Existe una necesidad apremiante. Solo en EE.UU., hay unos 800.000 menores de 18 años con un trastorno del espectro autista, y la cifra continúa aumentando. Parte del ascenso se debe a una mayor detección de los casos: desde hace casi seis años, la Academia Norteamericana de Pediatría recomienda examinar los signos reveladores en todos los niños a la edad de 18 y 24 meses. La tendencia obedece, asimismo, a una ampliación de los criterios diagnósticos de los trastornos del espectro autista. Pero, aun cuando no hubieran ocurrido estos cambios, el número de familias que necesitan ayuda seguiría siendo elevado.

Esta perspectiva aparentemente sombría se compensa con algunos avances alentadores recientes. En los últimos años, los profesionales de la salud han empezado a divulgar un mensaje importante: algunos tratamientos no farmacológicos ayudan de forma notable a niños como Jayden. Estas terapias, que orientan a los menores hacia formas adecuadas de comportamiento social —como mirar a la cara de la madre cuando habla—, si se inician pronto pueden marcar una enorme diferencia en su



MADRE E HIJO juegan en la Universidad de California en Davis, a la que acude Jayden Hannon, de tres años de edad, para recibir terapia y mejorar sus capacidades de comunicación.

vida. La que existe entre pasar años en una escuela o institución especiales, o seguir los cursos de primaria y secundaria con normalidad, con la esperanza de encontrar trabajo y formar una familia al alcanzar la edad adulta. En los próximos años, tales intervenciones podrían incluso complementarse con nuevas técnicas que proporcionen un diagnóstico definitivo antes de que el niño cumpla dos años, y quizá con fármacos que corrijan los desequilibrios bioquímicos subyacentes al trastorno.

INTERVENCIONES ESPERANZADORAS

Esperar un decenio hasta que se apruebe un nuevo medicamento supone una perspectiva angustiosa para los padres de un niño recién diagnosticado. Pero esta desesperación inicial puede aplacarse cuando se sabe que existen algunas opciones terapéuticas adecuadas. Según las últimas investigaciones, el cerebro de un pequeño con autismo puede aprender y cambiar con la ayuda de terapias conductuales que fomentan las habilidades sociales y lingüísticas o corrigen otro problema habitual: la dificultad para jugar y realizar otras actividades características de esta edad. La flexibilidad que demuestra el cerebro de los menores abre nuevas puertas a un tratamiento intensivo individual en el que participen los profesionales y los progenitores formados a tal fin.

Uno de los métodos de intervención precoz, derivado de la psicología del desarrollo y del análisis conductual aplicado, se conoce como Modelo de Atención Temprana de Denver (ESDM, por sus siglas en inglés). Con él se intenta corregir las dificultades del niño para prestar atención a las señales sociales, como expresiones faciales, gestos y palabras habladas. El ESDM y otros programas atraen la atención de los niños hacia las caras y las voces. Los pequeños sanos responden mejor a una cara que a un bloque de construcción, pero este comportamiento se invierte en los autistas, que suelen reaccionar mejor al objeto que a la mirada del progenitor.

El terapeuta que aplica el ESDM intenta estimular la atención del niño. Le muestra un juguete, incluso lo nombra tratando de atraer al pequeño y, cuando este lo mira, lo comparte con él y empiezan a jugar juntos. El terapeuta intenta cultivar en el niño el gusto incipiente por las actividades sociales, al tiempo que le va enseñando capacidades sociales y de comunicación.

El ESDM ha empezado a recibir la validación de varios estudios científicos. Geraldine Dawson, de la Universidad de Duke, y Sally J. Rogers, de la de California en Davis, han evaluado esta técnica con fondos de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. (NIH); hace poco, aportaron las pruebas más sólidas halladas hasta la fecha sobre la eficacia de una intervención temprana para hacer frente al autismo.

Después de dos años de terapia intensiva, iniciada entre los 18 y 30 meses de edad, los niños tratados prestaban más atención a las caras que otros que no habían seguido los programas ESDM. Los primeros obtuvieron una puntuación superior en los test cognitivos: su cociente de desarrollo (una prueba del CI para los niños más pequeños) se había elevado 10,6 puntos más, por término medio, que el de los pequeños atendidos con otros programas conductuales. La gravedad del déficit social y del comportamiento repetitivo había disminuido, a pesar de la persistencia de algunos síntomas no directamente relacionados con el autismo.

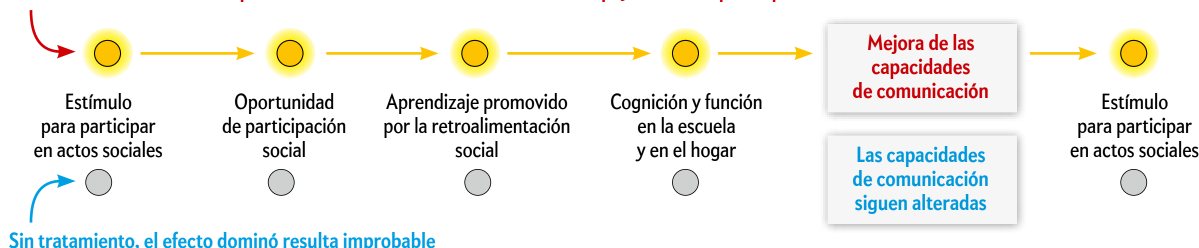
Las técnicas de imagen revelan que el cerebro experimenta también cambios favorables. Las regiones que suelen excitarse cuando un niño mira a una cara se activaron más en los autistas que siguieron el programa ESDM que en los que no lo hicieron. De hecho, la respuesta cerebral de los pequeños tratados era idéntica a la de los niños sanos de cuatro años. Los electroencefalogramas (EEG) revelaron una mayor potencia de la señal para algunos tipos de ondas cerebrales, las oscilaciones theta, en el hipocampo. Tal incremento se correlacionaba con una mejor capacidad de atención y memoria a corto plazo.

También se registró una menor potencia de las oscilaciones alfa (que generan oscilaciones más rápidas que las ondas theta en los EEG) en diversas regiones, incluido el hipocampo. Tal observación indicaba que el cerebro se estaba acostumbrando a las caras de otras personas. Ambos cambios, la intensificación de las ondas theta y la atenuación de las alfa, se corresponden

FARMACOLOGÍA

La «molécula del amor», un posible fármaco contra el autismo

La capacidad de la oxitocina de fomentar la relación con los demás ha suscitado interés para su uso como tratamiento de los déficits sociales del autismo. En teoría, la oxitocina podría estimular el inicio de relaciones en los niños afectados y crear así un círculo virtuoso (*amarillo*) que mejorara, en última instancia, la función cognitiva. El veredicto inicial sobre la eficacia de esta sustancia dependerá de los resultados de un estudio clínico que se realiza en este momento.



con una mayor actividad eléctrica en la corteza cerebral; en concreto, en la prefrontal y en la cingulada anterior, que intervienen en el reconocimiento de rostros. Tras observar estas modificaciones, los científicos han formulado la hipótesis de que el ESDM impulsaría cambios en el cerebro de los niños que explicarían su mejor rendimiento en los test cognitivos.

Tales cambios se obtuvieron después de más de 2000 horas de terapia intensiva con el ESDM: dos sesiones diarias de dos horas durante cinco días a la semana a lo largo de dos años. Un medicamento que pudiera reemplazar o acelerar este proceso supondría una ayuda inestimable para los niños y sus familias. Se han iniciado investigaciones con una serie de fármacos que corrigen selectivamente algunos síntomas, como las dificultades de comunicación social, la hiperactividad y la inatención, así como las conductas ritualistas repetitivas y las alteraciones del sueño.

La hormona cerebral oxitocina, conocida también como «molécula del amor», es una de las primeras en ofrecer cierta esperanza, al simular los beneficios del ESDM. En los tratados de medicina se destaca por su función durante el embarazo, ya que prepara el cuerpo de la mujer para el parto. Durante los últimos 25 años, se ha descubierto que la oxitocina, también presente en los hombres, parece estimular la unión entre madre e hijo y consolida la confianza entre los amigos.

La esperanza de que la oxitocina ayude a los pequeños autistas proviene de la observación siguiente: cuando se administran dosis únicas de este compuesto por vía intravenosa o en las fosas nasales, un niño autista, que normalmente no distingue si un recién conocido es «malo» o «bueno», detecta enseguida la diferencia. Los estudios genéticos aportan nuevas pruebas de la función de la oxitocina como sustancia que fomenta una sensibilidad social de carácter genérico, sobre todo entre los autistas. Los ratones transgénicos a los que se ha desactivado el gen *CD38*, que interviene en la producción de oxitocina, se vuelven más desconfiados y reconocen peor a otros congéneres. Igualmente, los pacientes con autismo poseen menos receptores de oxitocina, unas proteínas que fijan la hormona y transmiten su mensaje a determinadas neuronas; de ahí que los afectados presenten concentraciones más bajas de la hormona.

Estos hallazgos allanan el camino hacia estudios más amplios. Hoy, los NIH proporcionan 12,6 millones de dólares a cinco instituciones sanitarias para realizar un ensayo con oxitocinina por vía intranasal; los pacientes se distribuyen al azar entre dos grupos, uno de tratamiento y el otro de control. En el *Estudio sobre el empleo de la oxitocina en el autismo para mejorar las conductas sociales de reciprocidad* (SOARS-B, por sus siglas en inglés) se averiguará, dentro de unos años, si la hormona se incorporará de forma sistemática al tratamiento. Es muy importante saber si esta sustancia constituye un medicamento eficaz, porque un elevado número de padres ya la administra a sus hijos autistas partiendo de prescripciones de médicos vinculados a la corriente DAN! (*Defeat Autism Now*!; ¡Derrota ya al autismo!). Sin embargo, las pruebas acumuladas hasta la fecha no son suficientemente concluyentes para justificar esta práctica. Si la oxitocina recibiera validación a través de este estudio, se podría recomendar como medida facilitadora del ESDM, ya que prepara al niño para que responda a la ayuda del terapeuta.

CLAVES GENÉTICAS

El largo camino hacia la curación o, por lo menos, hacia un mejor tratamiento, exigirá una comprensión más profunda de los síntomas mentales y físicos del autismo. Los fundamentos genéticos, un factor esencial, siguen resultando un misterio, porque identificar las mutaciones correspondientes supone una tarea dantesca. Según algunos estudios, la predisposición de una persona puede depender de cambios en un número de hasta 400 a 800 genes. En este trabajo se ha observado que el trastorno radica en las denominadas variantes del número de copias, las cuales suponen la adición o eliminación de grandes franjas de ADN que pueden abarcar varios genes.

La investigación básica sobre el origen del autismo trata hoy de desentrañar esta compleja maraña genética. Uno de los descubrimientos más llamativos tuvo lugar en enero de 2013. Al parecer, la genética del autismo podría ser menos enrevesada de lo que se creía en un principio. El trabajo examinó a 55 pacientes de nueve familias de Utah. Estos presentaban en conjunto 153 variantes en el número de copias que se hallaban ausentes en los niños no afectados, y 185 variantes en el número

de copias asociadas con autismo según la bibliografía. Los genetistas investigaron estas mismas variantes en 1544 niños con autismo, de la base de datos Intercambio de Recursos Genéticos sobre Autismo (AGRE, por sus siglas en inglés) y del Hospital Infantil de Filadelfia, así como en 5762 individuos control, no emparentados entre sí ni tampoco con los niños de Utah. Un método riguroso de análisis molecular acabó reduciendo hasta 15 las variantes en el número de copias familiares y hasta 31 las asociadas a la enfermedad según la bibliografía.

Se requiere un análisis más profundo para aclarar el modo en que estas variantes contribuyen al autismo y explicar la intervención de otros factores no genéticos, como los desequilibrios hormonales intrauterinos y la exposición a ciertas sustancias del ambiente. Pero este importante estudio ha permitido excluir muchas de las variantes en el número de copias que en un principio se habían relacionado con la enfermedad.

A pesar de esta criba, que reduce de manera espectacular el número de elementos genéticos sospechosos, la posibilidad de descubrir un único gen del autismo jamás se llegará a materializar en la inmensa mayoría de los casos. Resulta más probable que intervengan al menos unos cuantos genes, cada uno de los cuales ejercería un efecto pequeño a la hora de precipitar los síntomas. Quizá muchos de ellos contengan mutaciones *de novo*, las que se dan por primera vez en el óvulo fecundado.

Con todo, se ha comprobado que algunos casos de autismo se deben a la modificación de un solo gen. Estos resultan de vital importancia para continuar los estudios. Se está examinando a personas con mutaciones monogénicas rarísimas, que dan cuenta de un 5 por ciento de todos los casos de autismo. La exploración de las alteraciones psíquicas y moleculares de estos pequeños debería proporcionar pistas sobre cómo se ven afectados la mayoría de los pacientes, en quienes varios genes se activan de tal modo que provocan los síntomas del trastorno.

Ya se han identificado algunas de estas alteraciones causadas por la mutación de un solo gen que llevan al autismo, además de otros síntomas no relacionados. El síndrome de Rett es un ejemplo ilustrativo, pues se da casi solo en niñas y afecta al desarrollo de los circuitos nerviosos. Estos pequeños poseen CI difíciles de valorar y, a veces, una forma grave de autismo que ocasiona la pérdida del lenguaje rudimentario y de las capacidades motoras básicas que ya se habían adquirido. Los estudios se han centrado en compuestos que inviertan los síntomas mediante la estimulación de los circuitos cerebrales atrofiados, como la hormona factor de crecimiento insulinoide 1 (IGF-1). Se ha demostrado que, si se suministra una sustancia derivada de IGF-1 a ratones con un trastorno parecido al síndrome de Rett, los animales manifiestan menos síntomas. Las pruebas iniciales de seguridad de un pequeño ensayo con un derivado de IGF-1, aplicado a unos 50 niños autistas, se superaron con éxito; en este momento, se está llevando a cabo un análisis para medir su capacidad de anular los síntomas.

Conforme avancen las investigaciones, los estudios futuros deberán afrontar la complejidad de una enfermedad con causas múltiples, grados de intensidad diferentes y que afecta a extensas regiones cerebrales reguladoras del comportamiento social y la capacidad de comunicación. Se necesitará un enfoque multidisciplinar para abrir vías que permitan detectar con precisión el inicio de los síntomas en los pequeños de 18 meses y elaborar tratamientos que corrijan, en última instancia, la función de las neuronas defectuosas. Más allá del análisis genético, los investigadores están buscando herramientas diagnósticas mejores y han dirigido su atención a las técnicas de neuroimagen. Estas se han empezado a emplear en estudios con algunos pacientes que poseen una capacidad verbal mínima o nula (este grupo representa un 40 por ciento de los afectados) con el fin de mejorar los criterios diagnósticos del autismo.

ASISTENTES CELULARES

A escala celular, se están manipulando células madre en placas de laboratorio con la intención de crear nuevos tratamientos. Estas tienen la capacidad de diferenciarse hacia tipos celulares muy diversos. En primer lugar, los expertos transforman células especializadas de un paciente (como las cutáneas) en células madre pluripotenciales inducidas [*véase* «El poder terapéutico de nuestras células», por Konrad Hochedlinger; Investigación y Ciencia, julio de 2010]. Luego, las tratan para convertirlas en células nerviosas, como neuronas o células gliales. O bien parten de células madre procedentes de sangre congelada y almacenada del cordón umbilical de un niño autista. De este modo, disponen del equivalente de neuronas o células de la glía de una persona autista, repletas de anomalías genéticas.

El análisis de la dotación genética, así como de los genes que se activan en las neuronas nuevas, podría ayudar a saber si un niño pequeño se sitúa dentro del espectro autista, si sufre una forma leve del trastorno o si padece una forma grave que le impedirá emitir siquiera una sola palabra. Y si esas células responden bien a cierto fármaco (al mejorar su conexión con otras), habría motivos para pensar que el niño en cuestión podría beneficiarse también del tratamiento. Mediante la aplicación de estas técnicas, puede que los médicos averigüen algún día qué medicamentos alivian mejor determinados síntomas.

A largo plazo se vislumbran avances con un alcance aún mayor que hoy pertenecen a la esfera de la ciencia ficción. Considérese la posibilidad de transformar una célula en una neurona o una célula de la glía en el laboratorio, con un material genético idéntico al del donante pero manipulada genéticamente para corregir cierto defecto molecular implicado en el autismo. En un contexto que ahora se antoja teórico, se podrían implantar esas células madre al niño autista para exponerlo después a experiencias terapéuticas de aprendizaje, como las del ESDM. A través de esta combinación de terapias genéticas y conductuales se podría reconfigurar su sistema nervioso a escala celular y molecular y quizá mejorar, de una forma llamativa, sus dificultades de comunicación y sus comportamientos iterativos. Si se llegaran a materializar estos supuestos, quizás algún día podamos afirmar que la curación de niños como el pequeño Jayden se halla próxima.

PARA SABER MÁS

Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. Geraldine Dawson et al. en *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 51, n.º 11, págs. 1150-1159; noviembre 2012.

Learn the signs. Act early. Centers for disease control and prevention: **www.cdc.gov/ncbddd/actearly/index.html**

EN NUESTRO ARCHIVO

Autismo. N. Brose en *MyC* n.º 38, 2009.

En busca de una cura para el autismo. N. Shute en *IyC*, diciembre 2010.

Autismo y mente técnica. S. Baron-Cohen en *IyC*, enero de 2013.

La fuerza del autismo. L. Mottron en *MyC* n.º 64, 2014.



TÉCNICA

LA VULNERABILIDAD DE LOS DRONES

Puede que pronto escuadrillas de aeronaves no tripuladas surquen los cielos con fines civiles. Sin embargo, varios fallos de seguridad permiten secuestrarlas con técnicas simples

Kyle Wesson y Todd Humphreys

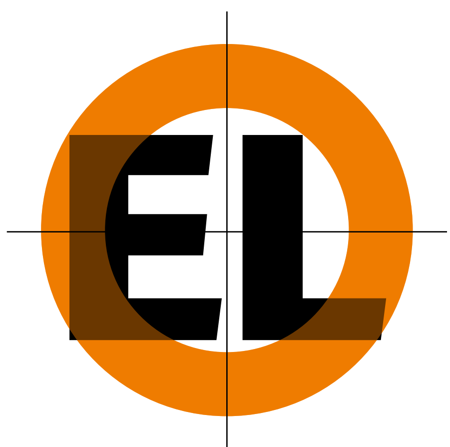
DAN WINTERS



Kyle Wesson es estudiante de doctorado en ingeniería eléctrica e informática en la Universidad de Texas en Austin. Pertenece al Grupo de Comunicaciones y Redes Inalámbricas del Laboratorio de Radionavegacion, donde desarrolla técnicas afines al sistema GPS.



Todd Humphreys es profesor de ingeniería aeroespacial en la Universidad de Texas en Austin. Dirige el Laboratorio de Radionavegación, donde investiga técnicas de navegación por satélite.



2 DE AGOSTO DE 2010, UN HELICÓPTERO DE LA MARINA ESTADOUNIDENSE sobrevolaba perezosamente el restringido espacio aéreo que se extiende sobre la capital del país. El acontecimiento podría no haber pasado de una anotación rutinaria en los registros de tráfico aéreo del Aeropuerto Nacional Ronald Reagan, de no ser por un detalle inquietante: en el aparato no viajaba nadie. Carecía de ventanas y su cabina solo contenía instrumentación electrónica. Era un vehículo aéreo no tripulado (VANT) o, más conocido ahora, dron (de *drone*, «zángano» en inglés).

El Fire Scout MQ-8B, de 1429 kilogramos y 9,7 metros de largo, había sufrido lo que los encargados de investigar el caso llamarían después un «problema de programación»: una caída de las comunicaciones con el equipo de operadores que, impotentes, permanecían en una sala de control de la estación aeronaval de Patuxent River, en el estado de Maryland. Para empeorar las cosas, el dron incumplió las instrucciones preprogramadas que, en una situación así, debían hacer que regresara a la base. El Fire Scout, destinado al reconocimiento de buques de guerra, había invadido el mismo espacio aéreo que usa el *Air Force One* (el avión oficial del presidente de EE.UU.) en sus despegues y aterrizajes.

Tras media hora de nerviosismo, los operadores lograron restablecer la comunicación y recuperaron el control del objeto. Más tarde, un alto cargo de la Marina trataría de resaltar el lado bueno del incidente subrayando el buen comportamiento de la aeronave durante aquel desvío inesperado. El sistema de pilotaje automático, por ejemplo, la mantuvo volando en línea recta y en un mismo plano.

El caso del Fire Scout ilustra con claridad los enormes problemas de seguridad que aún plantean los vehículos aéreos no tripulados. Estos emblemáticos aparatos militares ya están comenzando a usarse para toda clase de tareas civiles. La Administración Federal de la Aviación estadounidense (FAA) estima que, hacia 2020, más de 10.000 VANT sobrevolarán el país. Muy pronto podrán dedicarse a labores de rescate, fumigación de cultivos, vigilancia de líneas eléctricas, investigaciones científicas y numerosas tareas más.

Los argumentos para emplear drones suenan convincentes. Prescindir del piloto y de todo el equipo necesario para acomodar a la tripulación y los pasajeros supondría un enorme ahorro en las operaciones aéreas comerciales. Por el mismo precio que cuesta alquilar un avión pilotado para llevar a cabo varias inspecciones de la red eléctrica, una empresa podría adquirir una nave no tripulada que realizaría la misma tarea durante años. El atractivo de los drones ha cautivado a las mayores empresas de transporte estadounidenses. Frederick W. Smith, fundador y presidente de FedEx, habla ya de sustituir por aeronaves no tripuladas su flota entera de distribución aérea.

También el Congreso de EE.UU. es consciente de que el país se acerca a la era de los VANT comerciales. Cuando en febrero de 2012 se aprobó la Ley de Modernización y Reforma de la FAA, la cámara ordenó a la agencia que redactara un plan completo para acelerar, de manera segura, la integración de sistemas aéreos civiles no tripulados en el espacio aéreo del país. Dicho informe debería estar terminado para 2015.

Por desgracia, no parece probable que la legislación necesaria para regular el vuelo de drones —en esencia, robots por control remoto— vaya a estar lista a tiempo. Las aeronaves no tripuladas exigen ampliar la responsabilidad de la FAA más allá de lo que

EN SÍNTESIS

Se prevé que, hacia 2020, más de 10.000 aeronaves no tripuladas surquen los cielos de EE.UU. en labores de vigilancia y rescate, control de redes eléctricas y otras tareas debido al ahorro que supondrá prescindir de los pilotos.

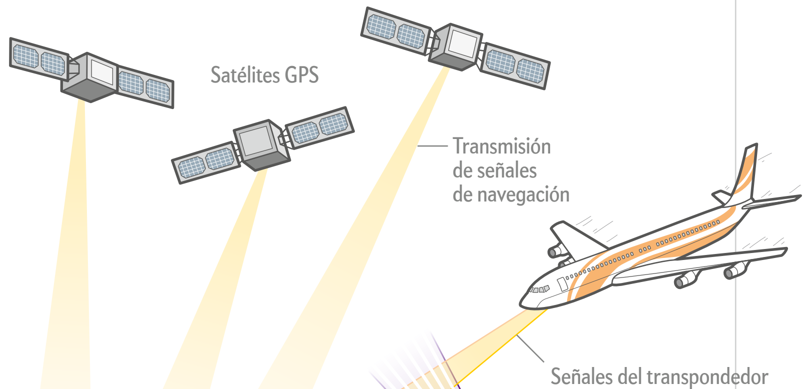
El uso de estos vehículos plantea toda clase de problemas de seguridad para las que los organismos reguladores aún no están preparados. Sus cometidos tradicionales deberán ampliarse para impedir el secuestro de las aeronaves y otros percances.

Será necesario desarrollar medios técnicos que garanticen la estabilidad de las comunicaciones con tierra. Las nuevas regulaciones también deberán afrontar otras cuestiones, como las relacionadas con la privacidad.

PUNTOS DÉBILES

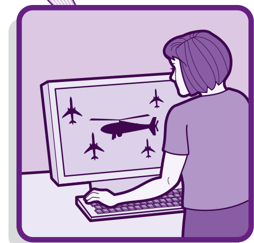
Maneras de engañar a un dron

Los fallos de seguridad en las transmisiones de control pueden aprovecharse para secuestrar la aeronave. El envío de señales falsas o el bloqueo de las legítimas puede hacer que esta se desvíe de su trayectoria y se estrelle. Los expertos en seguridad han demostrado que es posible llevar a cabo varios tipos de ataque, ilustrados aquí con un modelo Schiebel Camcopter.





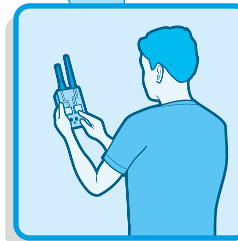
Desde tierra, un operador guía la aeronave mediante señales de radio que pueden ser interferidas.



Las transmisiones de un transpondedor, que advierten a otros vuelos de la cercanía de la aeronave, pueden ser suplantadas o bloqueadas.



Interferencia
La transmisión de señales de ruido puede bloquear la navegación y otras comunicaciones clave. Aunque es posible programar una aeronave para que regrese a la base si pierde las señales de control, no se conoce ninguna solución satisfactoria en caso de que fallen al mismo tiempo las transmisiones de la base y la recepción de señales GPS.



Suplantación (*spoofing*)
Un controlador electrónico puede falsificar las señales procedentes de los satélites GPS o de los transpondedores de un avión cercano. Las señales simuladas pueden ser más intensas que las legítimas, lo que haría que el dron se desviase de su ruta y se aproximase en exceso a otra aeronave. Una solución consistiría en cifrar las comunicaciones mediante una firma digital reconocible, pero el desarrollo de una técnica semejante aún tardará años en llegar. Por el momento, no se conocen alternativas fiables.

BROWN BIRD DESIGN

hasta ahora han sido sus cometidos tradicionales, como asegurar que dos Boeing 747 no se acerquen demasiado uno a otro o que no sufran las inclemencias meteorológicas. Aunque después de los atentados del 11-S la misión de la agencia se haya ampliado para garantizar ciertos aspectos de la seguridad de los vehículos aéreos (fue la FAA la encargada de supervisar la instalación de puertas reforzadas en las cabinas de pilotaje), la perspectiva de gestionar bandadas de drones plantea más problemas que los que la agencia puede afrontar.

ENLACES VITALES

El más sobrecogedor de todos esos desafíos consiste en asegurar las conexiones del aparato con el exterior. Maniobrar un VANT requiere disponer de tres enlaces de comunicación principales: la señal entrante de los satélites GPS; uno o varios vínculos que notifiquen a otras aeronaves los movimientos del vehículo; y una conexión bidireccional con la base terrestre que permita a los operadores pilotar la nave. La interrupción de cualquiera de esos enlaces puede provocar un desastre. Sin embargo, existen casos para los que no se conoce ninguna técnica clara que garantice su seguridad.

El GPS constituye la pieza clave del sistema de navegación de un dron. Complementa a los sensores de guía inercial, los magnetómetros, los altímetros e incluso las cámaras. El receptor GPS ocupa un lugar privilegiado entre todos ellos porque, a diferencia de los demás instrumentos, funciona bajo cualquier condición meteorológica sin comprometer nunca su enorme precisión. Pero, al contrario que la versión militar, el GPS civil es de libre acceso

y no está cifrado. Usado hoy en teléfonos inteligentes o relojes deportivos, carece de cualquier tipo de autenticación, lo que conlleva el riesgo de que su señal sea sustituida por una falsa. Este tipo de ataque se conoce como suplantación (*spoofing*).

En junio de 2012, en la zona de prueba de misiles de White Sands, en Nuevo México, nuestro laboratorio demostró que la vulnerabilidad que presenta el sistema GPS a la suplantación entraña graves consecuencias para los vehículos aéreos no tripulados. A medio kilómetro de distancia, nuestro dispositivo tomó el control de un dron de 80.000 dólares. Nuestro aparato, fabricado a mano, emuló casi a la perfección las señales de satélite que transmiten las coordenadas al dron. Al no poder distinguir las señales verdaderas de las falsas, la nave se guió por las nuestras, más intensas.

Una vez engañado, el dron interpretaba las señales de nuestro artilugio como órdenes de posicionamiento. Si estas indicaban —falsamente— que la nave estaba ascendiendo, el aparato bajaba para mantener la altitud programada en su sistema de autopilotaje. Al tratar de ajustar su posición basándose en datos erróneos, el dron comenzó a dirigirse en línea recta contra el suelo. Solo lo salvó de la catástrofe un operador preparado para desoír las instrucciones falsas y hacerse manualmente con el control de la nave.

Los riesgos que entraña la suplantación se conocen desde hace una década. Un informe del Departamento de Transporte de EE.UU. ya avisó de sus peligros en 2001. Sin embargo, los legisladores y los fabricantes de sistemas GPS apenas lo tomaron en consideración hasta hace muy poco, tal vez confiados en que un ataque de ese estilo resultaba demasiado improbable para merecer atención. Pero las soluciones técnicas no se antojan fáciles. Los métodos para proteger las señales GPS mediante marcas de agua criptográficas (firmas digitales seguras que certifican la procedencia de un mensaje y garantizan su contenido) tardarán años en implementarse. Y otras alternativas no criptográficas que sí cabría poner en marcha en menos tiempo deben aún demostrar su validez.

Pero la suplantación del sistema GPS no es la única amenaza que se cierne sobre los VANT. Bloquear su recepción también resulta sorprendentemente sencillo. Cerca de la superficie terrestre, sus señales se muestran muy tenues: su densidad de flujo (una medida de la intensidad) no supera a la de una bombilla de 50 vatios situada a 22.000 kilómetros de distancia. Un dispositivo que pretenda interferirlas no tendría más que enviar una señal ruidosa en la misma región del espectro que emplean los sistemas GPS. Y casi cualquier aparato electrónico moderno, ordenadores portátiles incluidos, podría interferir de manera involuntaria la señal del GPS si se encuentra lo suficientemente cerca de la aeronave.

Un dispositivo diseñado ex profeso para provocar interferencias puede llegar a resultar muy eficaz a la hora de alterar el sistema de navegación de una aeronave no tripulada. En mayo de 2012, en Corea del Sur, los operadores perdieron el control de un Schiebel Camcopter S-100, un VANT de reconocimiento de 150 kilogramos que acabó estrellándose contra la base de operaciones. El accidente mató a un ingeniero e hirió a dos técnicos. Lo más probable es que la secuencia de acontecimientos que condujeron a la catástrofe se precipitase por efecto de interferencias procedentes de Corea del Norte, a las que se sumaron varios errores humanos por parte de los operadores del vehículo. Estos casos ponen de manifiesto que una navegación segura, resistente a la suplantación y a las interferencias, resultará esencial si deseamos asegurar un tráfico seguro de aeronaves no tripuladas.

Un informe reciente reconocía que, por el momento, no se han desarrollado los medios técnicos necesarios para dotar a los drones de un sistema que impida las colisiones

PREVENIR LOS CHOQUES

La posibilidad de que un VANT colisione en pleno vuelo con otra aeronave complicará aún más su aceptación. En los aviones tradicionales, los pilotos se valen del radar y de su sentido de la vista para detectar la presencia de aviones cercanos. Sin embargo, a los drones aún les queda un largo camino por recorrer antes de alcanzar ese nivel de vigilancia. En un informe de 2012, la Oficina de Evaluación Gubernamental de EE.UU. reconocía que, por el momento, no se han desarrollado los medios técnicos necesarios para dotar a las aeronaves no tripuladas de un sistema antichoque que, al mismo tiempo, respete las normas de la FAA.

No interponerse en el camino de otra aeronave resulta especialmente difícil para los VANT de menor tamaño. Estos no pueden transportar los equipos de radar actuales, pues resultan muy voluminosos y consumen grandes cantidades de energía. Y aunque las cámaras de luz visible e infrarrojos aportan una solución asequible y de eficacia razonable, no pueden detectar objetos detrás de las nubes.

En último término, la solución podría venir de los sistemas de vigilancia dependiente automática por transmisión (ADS-B, por sus siglas en inglés). Un transpondedor ADS-B comunica cada segundo la posición y velocidad de la aeronave, al tiempo que recibe informes similares de los aparatos que se encuentran cerca. Para 2020, en el marco de una gran revisión del sistema de tráfico aéreo de EE.UU., la FAA exigirá que todas las aeronaves, grandes o pequeñas, lleven transpondedores ADS-B. Siempre que un conjunto de naves próximas —tripuladas o no— se comuniquen su posición mediante ADS-B, las colisiones podrían evitarse.

Pero, como ocurre con el GPS civil, también el ADS-B tiene su talón de Aquiles. Sus transmisiones no están autenticadas, por lo que se prestan a la falsificación. Cuando comenzó a desarrollarse el ADS-B, en los años noventa, la seguridad no representaba un problema: la idea de transmitir señales falsas era casi inconcebible. Sin embargo, los requisitos técnicos y los conocimientos necesarios para provocar un ataque han disminuido de modo alarmante desde entonces. En 2012, los investigadores del Instituto de Tecnología de la Fuerza Aérea de EE.UU. demostraron que era posible llevar a cabo toda una serie de ataques mediante señales falsas. Estas podían codificarse y transmitirse desde tierra o aire, sin más que usar una antena sencilla. Tales «in-

yecciones falsas» pueden hacer creer al sistema de navegación de un VANT que una colisión es inminente.

Por otro lado, las mismas técnicas permiten generar cientos de transmisiones falsas o bloquear la recepción de mensajes legítimos. Los mensajes de ADS-B adulterados plantearían mayores problemas a los drones pequeños que a los aviones tripulados. En estos últimos, el radar de abordo alerta al piloto, que puede verificar con rapidez si se aproxima otra aeronave o no. Un VANT, en cambio, carece de un sistema de alerta semejante.

La FAA pretende eludir el riesgo de los falsos mensajes de ADS-B por medio de sistemas de multilateración: una técnica que localiza el origen de una señal a partir de los tiempos relativos de llegada a varios receptores terrestres para, después, transmitir esa información a un avión en vuelo. No obstante, un sistema de multilateración fiable requiere una alternativa precisa al GPS; sin embargo, aún no existe ninguna versión asequible.

Por último, el control de los VANT se realiza a través de una conexión inalámbrica entre el operador y la nave. A primera vista, ello parece plantear menos problemas de seguridad que el sistema GPS o el ADS-B, ya que existen protocolos de comunicación seguros que lo protegen de la suplantación u otros ataques. Sin embargo, aún resulta posible bloquear las señales. La pérdida de contacto con el dron (lo que los expertos llaman la «caída del enlace») puede ser provocada tanto por interferencias intencionadas como por un fallo de funcionamiento, problemas para los que aún no se conocen soluciones satisfactorias. Los operadores suelen configurar los drones con protocolos que, por ejemplo, ordenen a la nave regresar a la base si la conexión se pierde durante más de 30 segundos. Sin embargo, tales métodos dependen de que el sistema de navegación del dron —en sí vulnerable a ataques externos— funcione correctamente y de que los dispositivos de control no sufran fallos informáticos, como ocurrió con el Fire Scout de Washington.

Otro problema al que se enfrentan los reguladores es el de asignar bandas de radio exclusivas a la transmisión de señales de control. Debido a la escasez del espectro disponible, no pocos drones se verán obligados a recurrir a frecuencias no protegidas, empleadas en otro tipo de comunicaciones. En tal caso, las señales podrían verse afectadas por las interferencias involuntarias que provocasen los dispositivos que ya operan en dichas bandas.

EL PROBLEMA DE LA REGULACIÓN LEGAL

En EE.UU., a la complejidad técnica de lograr VANT seguros se suma una burocracia lenta y reacia a asumir riesgos, así como una creciente ofuscación legislativa. Los reguladores deben aceptar que existe una nueva manera de gobernar una aeronave. El operador que maneja un VANT no es un piloto que empuña los mandos sin apartar la vista del parabrisas. En su lugar, ha de introducir la ruta de vuelo en un ordenador, controlar el vehículo con una palanca y monitorizar el estado de varios enlaces de comunicaciones. Durante un vuelo, habrá ocasiones en las que el operador manejará el dron como si se tratase de un avión de miles de kilogramos dirigido por control remoto; en otras, puede que la nave vuele por sí sola con total autonomía.

La FAA tiene a su cargo garantizar que el sistema de tráfico aéreo del EE.UU. consiga los recursos técnicos necesarios para que un dron pueda compartir con seguridad el mismo espacio aéreo que un Airbus 380 o un monomotor Piper Mirage. Por tanto, la agencia deberá aprobar regulaciones que impidan que la pérdida de las comunicaciones con el dron suponga una amenaza.

El brillante historial de la FAA en materia de seguridad se debe, en parte, a su precaución a la hora de adoptar nuevas técnicas que pudieran perturbar el tráfico aéreo. Ahora, la agencia debe hacer frente a la compleja cuestión de reglamentar el tráfico de drones al mismo tiempo que lleva a cabo una vasta modernización del sistema aéreo estadounidense: el Sistema de Transporte Aéreo de la Siguiente Generación o NextGen, que pretende sustituir los radares por sistemas de navegación basados en comunicaciones por satélite. En teoría, el Departamento de Seguridad Nacional debería prestar ayuda, pero sus responsables han repetido en varias ocasiones que los VANT no forman parte de sus competencias.

Al elaborar las regulaciones, la FAA tendrá que encontrar un difícil equilibrio entre la seguridad pública y los beneficios económicos que conlleva el uso de drones. Exigir que una aeronave no tripulada se mantenga siempre al alcance de la vista del operador reduciría las posibilidades de secuestro, pero haría de estos vehículos un recurso inútil para multitud de propósitos. El uso de aeronaves no tripuladas plantea, asimismo, cuestiones de privacidad que, en el pasado, la FAA jamás se ha visto obligada a considerar. Tanto los grupos que velan por garantizar los derechos de privacidad como varios parlamentarios han reclamado ya a la agencia que dicte normas que hagan frente a la posibilidad de que un dron provisto de una cámara de alta definición sobrevuele patios suburbanos.

Entre tanto, numerosos legisladores no ven con buenos ojos la introducción de drones, artefactos a los que se han acostumbrado a ver en los telediarios vigilando y bombardeando zonas de conflicto en otros países. Al menos 42 estados han propuesto límites legales a su uso. Una ley aprobada recientemente en Texas tipifica como infracción que una aeronave no tripulada tome imágenes de una propiedad privada sin el consentimiento expreso del dueño. A nivel estatal, una iniciativa legislativa de 2013 ha propuesto prohibir que los cuerpos policiales empleen drones en labores de vigilancia sin una orden judicial. El mismo proyecto también vetaba el uso de drones equipados con armamento, tanto por parte de civiles como por parte de las fuerzas de seguridad.

Parece probable que esa lista de requisitos técnicos y normativos, así como todas las preocupaciones expresadas por los legisladores, retrasen la adopción de VANT para usos civiles, pero no que la detengan. Las cuestiones de seguridad que conllevan deben analizarse con cierta perspectiva. Muchas de sus vulnerabilidades son análogas a las que desde hace tiempo afectan a los vuelos pilotados: un avión también puede ser secuestrado, su tripulación puede sufrir coacciones y la comunicación con tierra puede perderse. Con todo, continuamos volando. Y no porque ignoremos tales riesgos, sino porque los beneficios del tráfico aéreo superan con creces los inconvenientes. Al final, los drones exigirán de nosotros una concesión similar.

PARA SABER MÁS

Unmanned aircraft systems: Measuring progress and addressing potential privacy concerns would facilitate integration into the national airspace system. Oficina de Evaluación Gubernamental de EE.UU., 18 de septiembre de 2012. Disponible en **www.gao.gov/products/GAO-12-981**

Unmanned at any speed: Bringing drones into our national airspace. Wells C. Bennet. Issues in Governance Studies series, n.º 55. Brooking Institution, 14 de diciembre de 2012. Disponible en **www.brookings.edu/research/papers/2012/12/14-drones-bennett**



DINÁMICA DE FUIDOS

Cuerdas

ESCULTURA DE SILICONA: Cuando caen desde cierta altura, los hilos de un fluido viscoso se enrollan sobre sí mismos. Cuando eso ocurre con suficiente rapidez, forman un cilindro hueco que crece hasta alcanzar un tamaño crítico. Después, la estructura colapsa y todo el proceso comienza de nuevo.



Neil M. Ribe es especialista en mecánica de fluidos y en física del interior de la Tierra. Dirige el laboratorio de hidrodinámica y física de medios dispersos FAST, en Orsay.



Mehdi Habibi fue profesor en el Instituto de Estudios Avanzados en Ciencias Básicas de Zanyán, en Irán. Ahora trabaja como científico visitante en el departamento de física de la Universidad de Ámsterdam.



Daniel Bonn es físico experimental especializado en mecánica de fluidos de la Universidad de Ámsterdam. Durante una parte de la investigación descrita en este artículo, trabajó como investigador del CNRS francés en la Escuela Normal Superior de París.

líquidas

Se enrollan, oscilan, se pliegan y serpentean. La miel y otros fluidos viscosos aún sorprenden a los físicos

Neil M. Ribe, Mehdi Habibi y Daniel Bonn

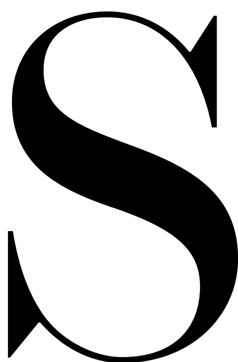
EN SÍNTESIS

Los fluidos viscosos, como la miel, crean hilos que se enrollan sobre sí mismos en forma de pequeñas cestas: un proceso inesperadamente complejo que hasta hace poco no había comenzado a estudiarse de manera sistemática.

Se han observado cuatro clases de enrollamiento. Estas dependen del equilibrio entre las fuerzas gravitatorias, de rozamiento e inerciales. Los fluidos de baja viscosidad experimentan fenómenos adicionales, como el plegamiento.

Aún quedan por explicar algunos efectos exóticos, como la formación de ondas espirales formadas por burbujas de aire, o el comportamiento de un fluido viscoso que cae sobre una superficie que avanza a velocidad constante.

DAMIEN ROPERO *(fotografías)*



I PARA DESAYUNAR LE GUSTA LA MIEL EN SU TOSTADA, PODRÁ LLEVAR A CABO UNO DE los experimentos más sencillos y hermosos de la física de fluidos. Hunda la cucharilla en el tarro de miel, llénela y, a continuación, manténgala en posición vertical a varios centímetros por encima del pan. Al caer, el hilo de dulce no se depositará directamente sobre la tostada, sino que formará una figura helicoidal y arremolinada. Hacia finales de los años cincuenta del siglo xx, el parecido entre esa estructura y un ovillo llevó a George Barnes y Richard Woodcock, los primeros investigadores del fenómeno, a denominarlo «efecto de enrollamiento de una cuerda líquida».

Hacía tiempo que ese efecto fascinaba a los autores de este artículo, pero no encontramos la oportunidad de estudiarlo hasta hace diez años. Con ocasión de un encuentro científico en París, Ribe y Bonn descubrieron que compartían el mismo interés por el fenómeno. Bonn colaboraba por aquel entonces con el Instituto de Estudios Avanzados en Ciencias Básicas de Zanyán, en Irán, por lo que invitamos a Habibi y a otros investigadores a unirse al grupo. A lo largo de las diferentes etapas del proyecto, a él también se unirían Ramin Golestanian, Maniya Maleki, Yasser Rahmani y Seyed Hossein Hosseini.

Juntos desarrollamos una versión controlada del experimento del desayuno. En lugar de miel, empleamos aceites de silicona, una clase de fluidos que pueden obtenerse con todo un abanico de viscosidades. La viscosidad constituye una medida de cuán «espeso» es un líquido: determina su resistencia a fluir como consecuencia del rozamiento interno. Con ayuda de nuestro dispositivo experimental, modificamos las condiciones del flujo, como la velocidad con la que cae el aceite o la altura desde la que se precipita, a fin de observar cómo afectaban esos parámetros a la frecuencia de enrollamiento (cuán rápido se enrosca la columna de fluido sobre sí misma).

Al comenzar nuestro estudio pensábamos que el enrollamiento sería una cuestión de todo o nada: algo que ocurriría o no en función de las condiciones experimentales. Sin embargo, descubrimos toda una variedad de comportamientos inesperados. Para un caudal bajo, encontramos que, cuanto mayor era la distancia de caída, más lento procedía el enrollamiento. Para caudales mayores, sin embargo, observamos justo lo contrario: a medida que la altura aumentaba, también lo hacía la frecuencia de enrollamiento. Además, para cierto valor fijo de la distancia de caída, el rollo de cuerda líquida comenzaba a alternar de manera aparentemente aleatoria entre dos estados caracterizados por frecuencias distintas.

Al mismo tiempo que continuábamos con los experimentos, formulamos un modelo matemático que incorporase los principios básicos del fenómeno. A tal fin partimos de las leyes de Newton, reescritas de la manera adecuada para que diesen cuenta del comportamiento de una cuerda líquida cuya longitud es mucho mayor que su diámetro. Sobre cualquier segmento de una estructura así, actúan en cada instante dos fuerzas principales: la atracción gravitatoria, hacia abajo, y las fuerzas viscosas internas. La cuerda puede deformarse de tres modos bien diferenciados (puede estirarse, doblarse o retorcerse), cada uno de los cuales tiene asociada una fuerza viscosa que se opone a la deformación. La geometría que adopta el fluido depende de las magnitudes relativas de dichas fuerzas, así como de su inercia (masa por aceleración). La tensión superficial, que suele desempeñar un papel importante en la dinámica de otros fluidos, resultó ejercer aquí un efecto menor.

Pero nuestras ecuaciones no se dejaban resolver con facilidad. En la mayoría de los problemas de libro de texto, se especifica la frontera de un sistema y la tarea consiste en determinar qué sucede en el interior. Sin embargo, el enrollamiento de una cuerda líquida constituye un ejemplo de lo que los matemáticos llaman «problema de frontera libre». En ellos, la geometría de la frontera no está fija ni se conoce a priori, sino que forma parte de las variables que deben determinarse. Tras un cuidado análisis,

Formas de enrollamiento

Un hilo de fluido viscoso que cae desde cierta altura puede enrollarse de cuatro maneras bien diferenciadas. Estas dependen del equilibrio entre la gravedad, la inercia y la viscosidad del fluido, o su rozamiento interno. En los casos ilustrados aquí, los autores vertieron aceite de silicona sobre una placa metálica desde varias alturas. El hilo tenía un diámetro de 0,7 milímetros y fluía a un ritmo de 0,23 mililitros por minuto. Un aceite con una viscosidad como la empleada aquí (100.000 centistokes, cSt) necesitaría un par de minutos para abandonar una cuchara. En comparación, el agua a temperatura ambiente muestra una viscosidad de 1 cSt; la miel, de 10.000 cSt.

***a* Modo viscoso.** Al caer desde poca altura (entre 4 y 8 mm), la cuerda líquida se comporta como un cilindro de pasta dentífrica que es expulsada lentamente del tubo. El fluido se enrolla tan despacio que la gravedad y la inercia resultan insignificantes comparadas con la viscosidad. La fuerza viscosa, aquí dominante, es la que se opone al plegamiento.

***b* Modo gravitacional.** Con alturas de caída de entre 1,5 y 7 cm, comienzan a notarse los efectos de la gravedad. En la cuerda pueden distinguirse dos partes: una larga cola, en la zona superior, y el enrollamiento inferior. En la primera, la gravedad equilibra la resistencia de la viscosidad al estiramiento; en la zona enrollada, compensa la resistencia viscosa al plegamiento. El equilibrio de fuerzas en la cola hace que esta se comporte como una cadena que cuelga y que, debido al enrollamiento, experimenta un empuje lateral en su parte inferior.

***c* Modo de péndulo.** Para alturas comprendidas entre 7 y 12 cm, la cola se agita de un lado a otro como un péndulo; su masa, no obstante, no se concentra en un punto, sino que se halla distribuida a lo largo de toda la cuerda. En la mayoría de los casos, debido al empuje que ejerce el enrollamiento en la parte inferior, la cola no oscila con libertad. Para ciertas alturas, sin embargo, la frecuencia que induce el enrollamiento coincide con una de las frecuencias naturales del péndulo. Ello provoca un fenómeno de resonancia (autorrefuerzo) que hace que la cola se arremoline en un amplio círculo.

***d* Modo inercial.** Por encima de 15 cm la cola exhibe una forma vertical casi perfecta, ya que el enrollamiento no ejerce sobre ella ningún empuje lateral significativo. En la zona enrollada, la fuerza viscosa que se opone al plegamiento queda compensada casi por completo por la inercia; la gravedad apenas desempeña ningún papel.



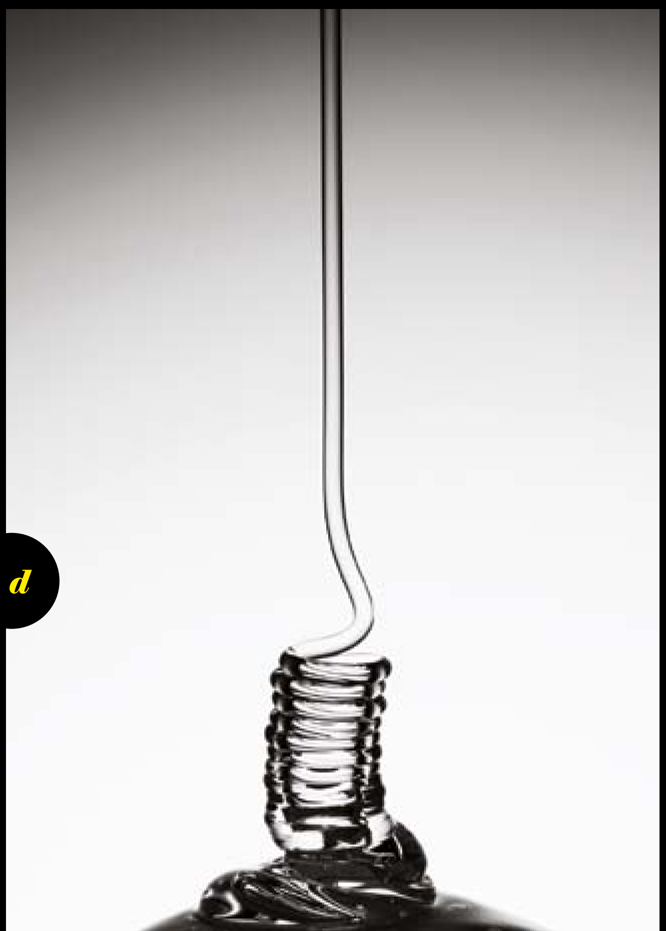
a



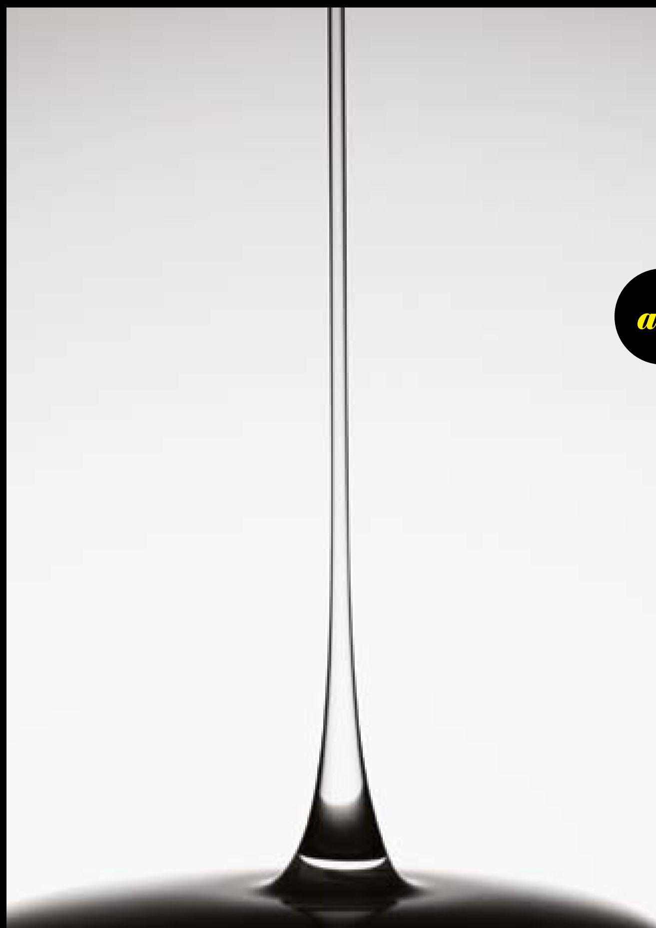
b

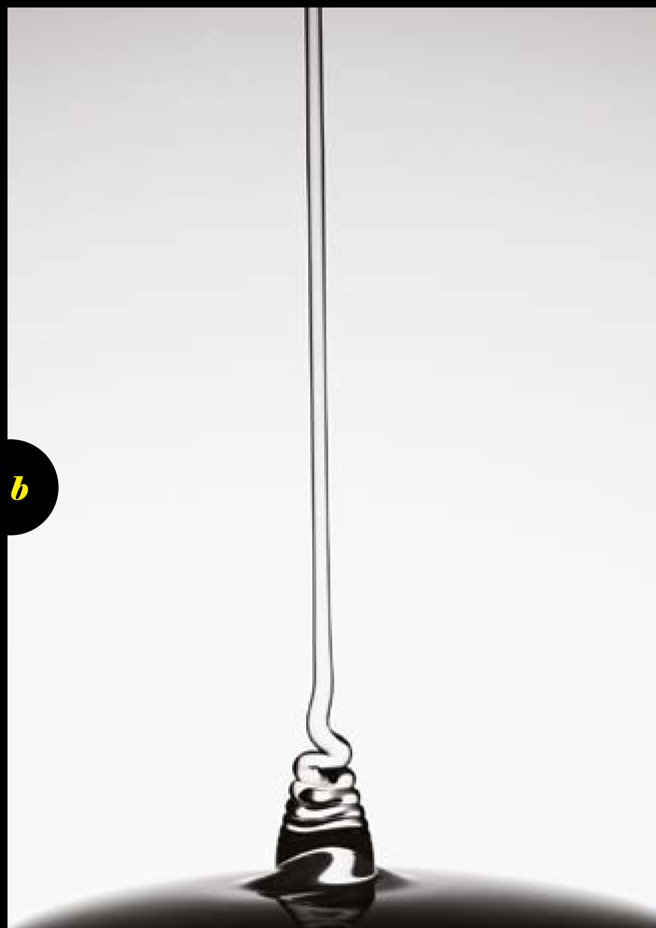


c



d





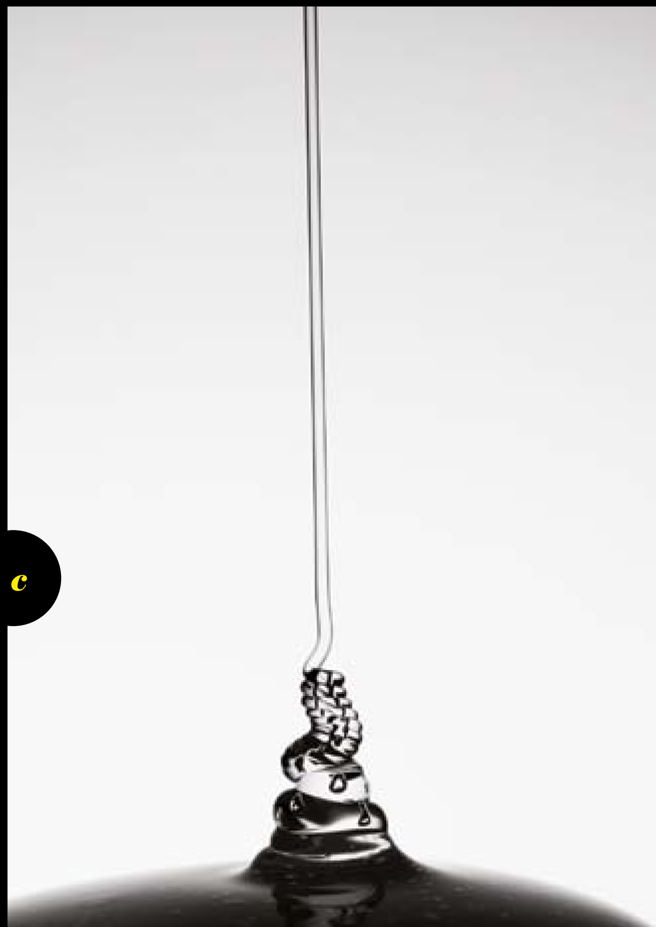
Dinámica variada

Los fluidos poco viscosos pueden hacer algo más que enrollarse sobre sí mismos. En estos ejemplos, los autores emplearon aceites con viscosidades entre 400 y 6000 cSt (menor que la de la miel, pero mayor que la del agua).

a **Flujo estacionario.** Con una viscosidad baja, cuando concurren pequeñas alturas de caída y caudales elevados, el fluido cae en línea recta y se extiende por igual en todas las direcciones al llegar a la placa. Tales condiciones son las que caracterizan a los fluidos comunes, como el agua y el aceite de oliva. No obstante, también estos pueden acabar enrollándose: el aceite de oliva se enroscaría sobre sí mismo si lográsemos dejarlo caer desde una altura de 10 cm a un ritmo de un mililitro durante un lapso de 40 minutos.

b **Plegamiento rotatorio.** La cuerda se pliega sobre sí misma una y otra vez, al tiempo que toda la estructura gira alrededor de un eje vertical. Como consecuencia, la cuerda se retuerce.

c **Superenrollamiento.** Este término describe lo que sucede con los cables de teléfono: a menudo, su forma espiral experimenta un enrollamiento secundario más amplio. En un fluido, el hilo descendente crea un cilindro hueco que, a su vez, se enrolla como un todo. Este enrollamiento secundario procede con mayor lentitud, a una velocidad unas diez veces menor que la del enrollamiento primario.



Ondas espirales

Esta figura, que recuerda a una galaxia, apareció de manera inesperada cuando los autores experimentaban con aceite de silicona de alta viscosidad (30.000 cSt), con un caudal alto (0,14 ml por segundo) y pequeñas alturas de caída (entre 3 y 4 cm). Las espirales siempre tienen cinco brazos. Se producen porque el centro del enrollamiento no se encuentra fijo, sino que se mueve en una órbita circular propia. Ese desplazamiento genera puntos de cruce entre bucles sucesivos del enrollamiento, en los que las burbujas de aire quedan atrapadas con facilidad. La posición del punto de captura se desplaza lentamente alrededor de un círculo; al mismo tiempo, las burbujas ya formadas se ven arrastradas en dirección radial por el fluido que se esparce sobre la placa. La superposición de ambos movimientos produce las espirales.



logramos demostrar que el enrollamiento de un fluido de viscosidad elevada puede suceder de cuatro modos principales, cada uno de los cuales implica un equilibrio diferente de las fuerzas que intervienen (*véase el recuadro* «Formas de enrollamiento»).

ONDAS ESPIRALES DE BURBUJAS

Supusimos que, una vez identificados los modos generales de enrollamiento, dispondríamos de un panorama bastante completo del fenómeno. Pero volvimos a equivocarnos. Experimentos posteriores, realizados de forma exploratoria y sin ideas preconcebidas, revelaron nuevos comportamientos.

El primero fue la aparición de hermosas ondas espirales formadas por burbujas de aire en la fina capa de fluido que se extiende hacia afuera desde el rollo de cuerda líquida. Estas ondas se forman cuando varios bucles sucesivos de la cuerda se desplazan ligeramente uno con respecto a otro, lo que atrapa pequeñas bolsas de aire. No obstante, aún no entendemos por qué las espirales muestran justo esa forma ni por qué solo surgen cuando se dan ciertas condiciones muy restringidas de viscosidad, caudal y altura de caída.

También experimentamos con aceites de silicona de baja viscosidad. Estas se enrollan con gran rapidez (hasta 2000 veces por segundo), por lo que tuvimos que registrar su comportamiento con cámaras de alta velocidad. Observamos que estos fluidos podían enrollarse e incluso plegarse de formas mucho más complejas (*véase el recuadro* «Dinámica variada»). Si no se perturbaba, un estado determinado podía persistir de manera indefinida; sin embargo, podía saltar súbitamente a otro si se golpeaba el equipo experimental con los nudillos de la mano.

En todos los experimentos que hemos descrito hasta ahora, la columna de líquido caía sobre una superficie estática. Sin embargo, cuando la superficie y la fuente de líquido se mueven una con respecto a la otra, aparecen nuevos efectos (como ya descubriera Jackson Pollock en sus obras de arte o los fabricantes de tejidos que emplean hilos de polímeros líquidos). Nuestros colaboradores Keith Moffatt, Sunny Chiu-Webster y John Lister, por entonces en la Universidad de Cambridge, llevaron a cabo experimentos similares con el equivalente a una máquina de coser con hilo líquido: un dispositivo que extrude una hebra de fluido viscoso sobre una cinta horizontal que avanza a velocidad constante. Para velocidades elevadas, el hilo líquido deja un trazo recto sobre la cinta. Pero, cuando esta se mueve más despacio, aparecen patrones inestables y complejos, como trazos serpenteantes, bucles alternos, dobles enrollamientos e incluso uno con forma de W.

Aún nos queda un largo camino por recorrer para entender por completo las cuerdas líquidas. Una de nuestras prioridades es elucidar el mecanismo responsable de la formación de ondas espirales de burbujas. ¿Por qué el centro del enrollamiento comienza a moverse en una órbita independiente? Otro objetivo consiste en modelizar los complejos enrollamientos secundarios que experimentan los fluidos de baja viscosidad. También planeamos ampliar estas investigaciones a sistemas más exóticos, como fluidos complejos que no responden de la manera habitual a las fuerzas aplicadas, o fluidos con carga eléctrica, que en presencia de un campo externo se enrollan en escalas micrométricas y nanométricas. A juzgar por lo visto hasta ahora, podemos asegurar que aún nos aguardan muchas más sorpresas.

PARA SABER MÁS

Liquid rope-coil effect. George Barnes y Richard Woodcock en *American Journal of Physics*, vol. 26, n.º 4, págs. 205-209, abril de 1958.
Painting with drops, jets and sheets. Andrzej Herczynski, Claude Cernuschi y L. Mahadevan en *Physics Today*, vol. 64, n.º 6, págs. 31-36, junio de 2011.
Liquid rope coiling. Neil M. Ribe, Mehdi Habibi y Daniel Bonn en *Annual Review of Fluid Mechanics*, vol. 44, págs. 249-266, enero de 2012.

EN NUESTRO ARCHIVO

Mecánica de fluidos en rollos de miel y jarabe. Jearl Walker en *IyC*, noviembre de 1981.
Ciencia en la cocina. Nicholas Kurti y Hervé This-Benckhard en *IyC*, junio de 1994.

SALUD PÚBLICA

Riesgos de la inhalación de disolventes orgánicos

Sea prolongada o puntual, la exposición a ciertas sustancias volátiles resulta perjudicial para nuestra salud

Philip J. Bushnell



1. AL REPOSTAR el depósito del vehículo, existe un riesgo de inhalación puntual e intensa de compuestos derivados del petróleo que puede afectar a nuestras capacidades cognitivas.

Philip Bushnell, toxicólogo especializado en el comportamiento, trabaja en el Laboratorio Nacional de Investigación de Efectos en la Salud y el Medioambiente de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos. Ha estudiado los efectos de varias sustancias en el aprendizaje, la memoria y la atención. Es jefe de redacción de la revista *Neurotoxicology and Teratology.*



DAREL DESPERTÓ DE SU SUEÑO, EN EL QUE LUCHABA CONTRA LAGARTOS iridiscentes, sediento y con una fría sensación de rigidez. El dolor de cabeza y el hormigueo en sus oídos, ya familiares, se mezclaban con la confusa luz solar marrón que llegaba a través de la bolsa de papel que cubría su rostro. Estiró las piernas e intentó alcanzar una silla. El temblor se había incrementado. Trató de agarrarse a la silla para ponerse de pie, pero no podía mantener quietas las manos y se sentía inmóvil más allá de las caderas. Tras caer al suelo, esperó a que su cuerpo se tranquilizara. Al cabo de poco apareció su hermano. «¿Otra vez?», dijo, «voy a llevarte al médico».

Lars se acercó a la rotonda que había entre su casa y el taller de pintura donde había trabajado toda la vida. Tras rodear el círculo, se dirigió hacia la salida. Pero entonces dudó: ¿es esta o la siguiente? ¿Hacia dónde voy? ¿Al trabajo o a casa? La confusión le hizo continuar en la rotonda. Miró hacia el asiento de al lado y vio la fiambrera que contenía su almuerzo. ¡Ah! ¡Era por la mañana e iba a trabajar!

Marcie se detuvo en la gasolinera con su nuevo automóvil. Adele jugaba con el chupete y miraba desde el asiento cómo su madre se disponía a llenar el depósito. Accidentalmente, Marcie apretó el mango de la máquina expendedora y un poco de gasolina salpicó el coche y uno de sus zapatos. Al poco, Adele empezó a gemir, así que Marcie se puso en el asiento trasero junto a ella y la tranquilizó. Pudo notar el olor dulzón de gasolina mientras calmaba a su hija, quien se quedó dormida de regreso a casa.

Estas tres anécdotas nos proporcionan una idea de los riesgos potenciales y conocidos de los compuestos orgánicos volátiles, comúnmente conocidos como disolventes orgánicos. Darel representa a uno de estos adolescentes que inhalan muy altas concentraciones de gasolina o derivados del petróleo. La exposición repetida a estas sustancias puede dar lugar a un debilitamiento de las funciones motoras y cognitivas, asociado a la pérdida de materia blanca en el sistema nervioso central. La historia de Lars es un relato apócrifo de las consecuencias que puede tener una exposición laboral prolongada a vapores de disolvente presentes en pinturas y adhesivos. Esta se ha relacionado (sobre todo en los países escandinavos) con déficits cognitivos, como la pérdida de memoria a corto plazo. Los dos ejemplos indican que los altos niveles de vapores de hidrocarburos pueden tener consecuencias debilitantes graves, una conclusión ampliamente aceptada. Pero ¿qué pasa con el derrame de gasolina de Marcie? ¿Perjudicará su salud este episodio aislado? ¿Y la de su hija?

MODELIZAR EL EFECTO DE LOS VAPORES

Un programa de investigación en el Laboratorio Nacional de Investigación de Efectos en la Salud y el Medioambiente, de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de Estados Unidos, ha llegado a ciertas consideraciones sorprendentes sobre el riesgo que puede entrañar la exposición a bajas concentraciones de vapores de disolvente. En este programa se realizaron experimentos para caracterizar los efectos inmediatos de estos vapores en

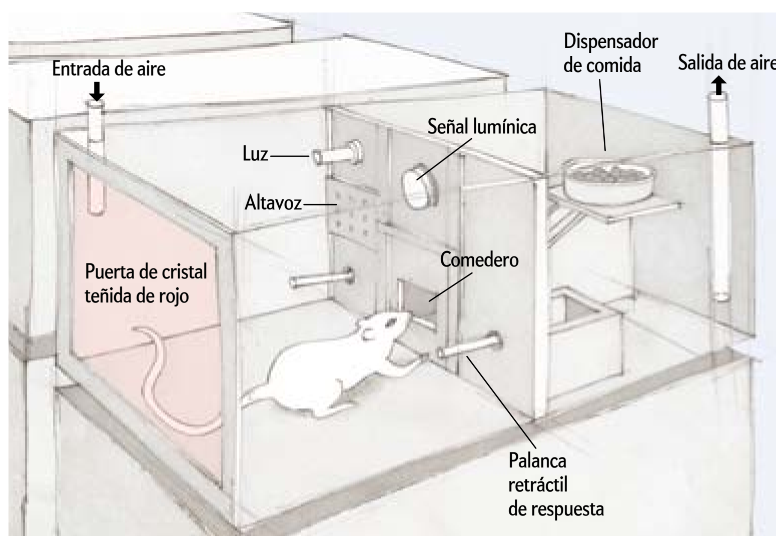
EN SÍNTESIS

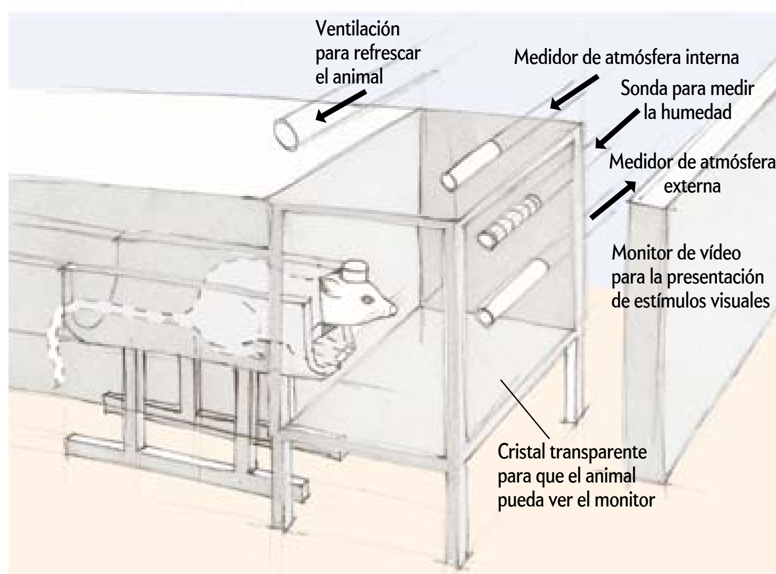
La inhalación intencionada de vapores de disolventes de gasolina, pegamentos y otras sustancias volátiles es un comportamiento de riesgo ampliamente reconocido como un problema de salud pública.

Sin embargo, aún no se conocen bien las consecuencias de la exposición a cantidades pequeñas de estos vapores. En este artículo se explora una serie de métodos para modelizar los efectos de cuatro disolventes comunes sobre el comportamiento.

Los resultados indican que las muertes debidas a accidentes de tráfico relacionadas con la inhalación involuntaria de bajas concentraciones de vapores de disolventes podrían equipararse al número de muertes por leucemia derivadas de la exposición al benceno.

2. CON LA AYUDA de montajes experimentales se miden los cambios en el comportamiento y la función visual de una rata cuando es expuesta a un disolvente. En la imagen superior, una rata en una cámara de inhalación está a punto de presionar una palanca para obtener una porción de comida durante la ejecución de una tarea de detección de señales. La inhalación de un disolvente reduce la precisión de la tarea y retrasa los tiempos de reacción. En la ilustración inferior, las respuestas eléctricas en el cerebro ante distintas imágenes se registran mediante electrodos en la superficie del cráneo. La inhalación de disolventes reduce la amplitud de los potenciales visuales evocados.





la neurofisiología y la conducta; se desarrollaron modelos computacionales para conocer la relación entre la concentración de vapor en el aire inhalado y la de tejidos orgánicos fundamentales; y se llevaron a cabo metanálisis de las asociaciones entre dosis internas y efectos diversos en ratas y humanos.

El trabajo demostró que la inhalación de vapores de disolventes provoca cambios importantes en el desarrollo cognitivo y en la función sensitiva y motora de las ratas; que la concentración de disolvente en el cerebro en el momento de realizar las mediciones de capacidad funcional predice con exactitud la magnitud del efecto; y que los modelos computacionales permiten estimar con precisión la concentración de disolvente en el cerebro y en sangre bajo diferentes escenarios de exposición. Los metanálisis de las relaciones dosis-efecto en ratas y humanos demostraron que la intensidad del efecto de los disolventes dependía, en gran medida, de las consecuencias de las respuestas en las pruebas. Pero, ante los mismos estímulos, ratas y humanos presentaban una sensibilidad similar a los cuatro disolventes evaluados.

El etanol, alcohol presente en una variedad de bebidas, es un disolvente orgánico que altera el sistema nervioso central de una manera muy similar a como lo hacen otros disolventes inhalados. Debido a que los efectos del etanol y algunos disolventes se han medido con los mismos métodos y pruebas, es posible establecer una relación cuantitativa entre la potencia de ambas sustancias. Nuestro equipo ha aplicado esta relación, denominada ecuación de dosis-equivalencia, a la extensa base de datos sobre ingesta de etanol y accidentes de tráfico mortales. Sorprendentemente, este análisis ha revelado que la exposición puntual a los vapores, a concentraciones por debajo de las asociadas con efectos a largo plazo, aumenta el riesgo de padecer un accidente de tráfico mortal. Además, este mayor riesgo resulta equiparable al de muerte por leucemia después de una exposición prolongada al benceno, un disolvente que se sabe que causa este tipo de cáncer.

Sin embargo, otros experimentos han revelado que las ratas pueden volverse tolerantes a los efectos inmediatos de los disolventes; en algunos casos, incluso vencen las consecuencias adversas que inicialmente provoca la inhalación de altas concentraciones de estas sustancias. Después de explorar varios aspectos de tal tolerancia, se hizo evidente que la evaluación del riesgo de la exposición puntual a los disolventes no consiste simplemente en un balance entre toxicidad y tolerancia. Como se verá más adelante, depende también de juicios de valor, de la percepción del riesgo y de los beneficios que conlleva una conducta normal. Lo mejor que podemos hacer en estas circunstancias es preguntarnos hasta qué punto los riesgos de la exposición puntual pueden ser compensados por la tolerancia.

REPERCUSIÓN DE DISTINTAS DOSIS

Nuestro trabajo con las ratas consistía en evaluar su comportamiento o función visual mientras inhalaban un disolvente. En estos experimentos, se genera vapor del disolvente líquido, que se diluye en aire limpio y se hace pasar a través de una cámara; en ella una rata intenta acceder a la comida u observa una pantalla de vídeo en la que se presentan estímulos visuales. En los estudios de comportamiento, los múridos, antes de ser expuestos a algún disolvente, son entrenados para que aprendan a obtener alimento al presionar una palanca. En estas pruebas, de una hora de duración, se hace parpadear brevemente una luz durante la mitad del tiempo (la «señal»). La palanca que

proporciona alimentos lo hará dependiendo de si se produce, o no, la señal. Debido a que la aparición de esta es impredecible, se espera que la rata esté atenta a la luz para responder con precisión. La prueba se valora mediante el recuento del número de respuestas correctas e incorrectas (exactitud) y el tiempo que el animal tarda en presionar la palanca (tiempo de respuesta). Una prueba análoga en humanos ha demostrado una notable concordancia entre las dos especies en cuanto a varios parámetros medidos.

En los estudios electrofisiológicos de la función visual, primero se introducen mediante cirugía unos electrodos en la superficie del cráneo de las ratas. Estos detectan la actividad eléctrica en la corteza visual, que se activa con los estímulos cambiantes que aparecen en un monitor de vídeo. Las neuronas corticales generan señales eléctricas que pueden ser utilizadas para cuantificar la función visual. En humanos, este parámetro puede examinarse de modo similar a partir de electrodos colocados sobre el cuero cabelludo.

Los efectos de los disolventes sobre el comportamiento y la función visual son fiables, robustos y directamente relacionados con la cantidad de disolvente inhalado. Por lo que respecta a la conducta, disminuye la exactitud de las respuestas y estas tardan más en llegar. En cuanto a la función visual, la amplitud de la señal registrada se reduce ante una mayor exposición. A concentraciones muy altas, los animales quedan anestesiados. De hecho, algunos disolventes han sido utilizados en el pasado como anestésicos quirúrgicos.

Por supuesto, la cantidad de disolvente que penetra en el cerebro depende de su concentración en el aire y la duración de la exposición. Además, la dosis interna de la sustancia en el organismo varía según los rasgos fisiológicos del individuo (como la frecuencia respiratoria y el gasto cardíaco) y las propiedades físicoquímicas del disolvente. Se han desarrollado métodos computacionales para estimar las dosis internas de sustancias químicas bajo una amplia gama de condiciones de exposición. Se trata de los modelos farmacocinéticos fisiológicos, que incorporan los parámetros de interés en un conjunto de ecuaciones diferenciales que representan el flujo de las sustancias a través de la sangre y los tejidos. Los modelos diseñados de varios disolventes, entre ellos el tricloroetileno y el tolueno, han sido esenciales para comprender el efecto de estos compuestos en el sistema nervioso central y las implicaciones de su inhalación para la salud pública.

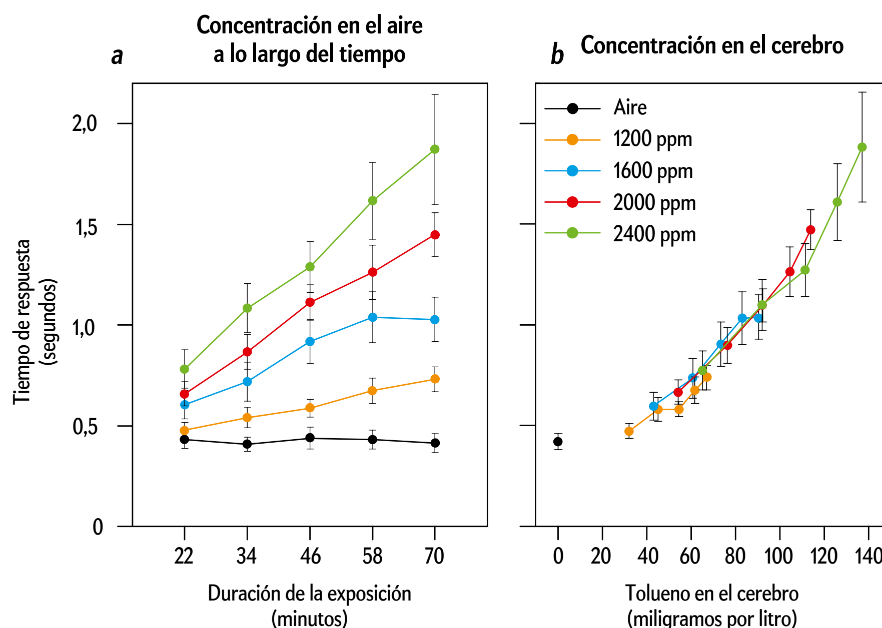
Mediante el modelo farmacocinético del tolueno en las ratas, se analizó la relación entre la concentración del disolvente, la duración de la exposición y los efectos sobre el comportamiento y la función visual. El objetivo consistía en determinar la dosis que mejor explicaba los efectos observados para varios disolventes, entre ellos el tolueno (*véase la figura 3*). Este análisis reveló que la concentración de la sustancia en el cerebro proporcionaba una estimación precisa de la magnitud de sus efectos en la realización de la tarea. Del mismo modo, también permitía predecir las repercusiones en la función visual.

¿Cuáles son las implicaciones de la relación entre la concentración de disolvente en el cerebro de una rata y los parámetros medidos relativos a la función del sistema nervioso? Ciertamente, los efectos son grandes y reproducibles, y pueden explicar la neuropatía de Darel y la confusión de Lars. Pero ¿pueden justificar la preocupación de Marcie por su exposición a la gasolina en el coche, de camino a casa?

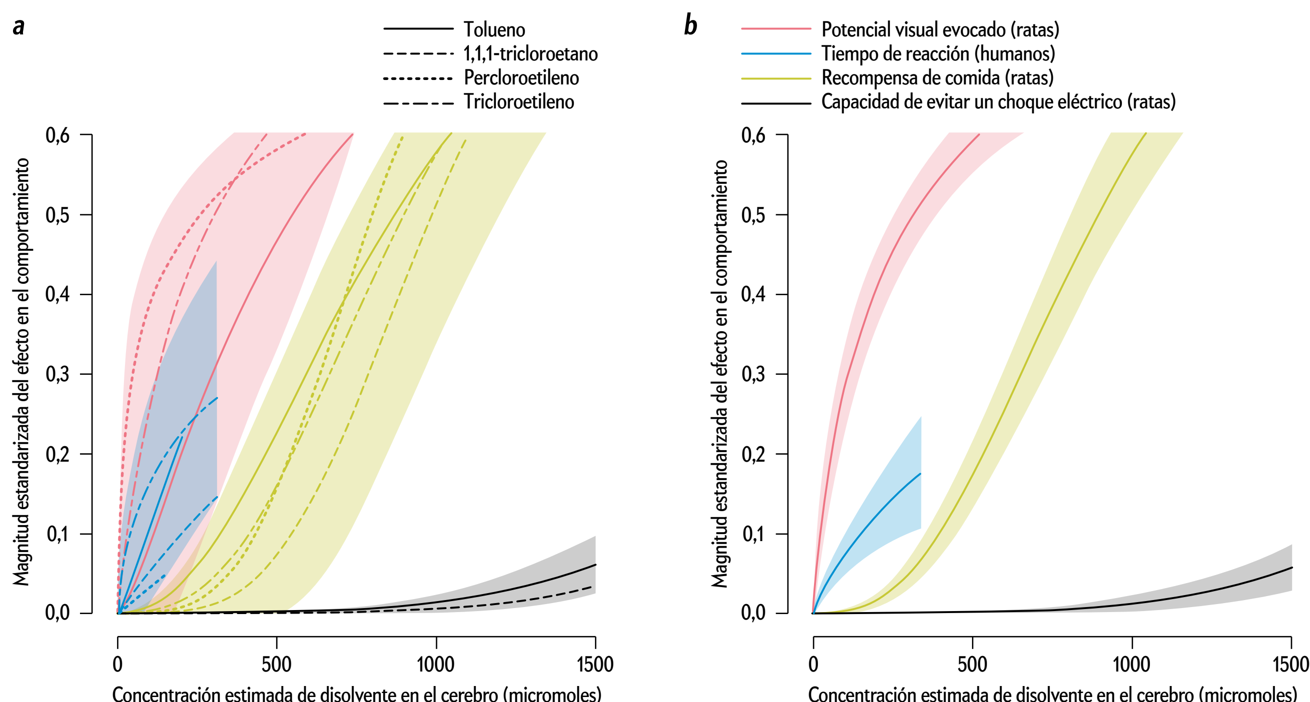
Las ratas fueron sometidas a concentraciones muy altas de disolventes, mientras que la exposición de Marcie resultó mucho más leve. Para explorar estas cuestiones, mi equipo ha examinado los datos publicados en otros experimentos realizados con animales de laboratorio y humanos. Queríamos conocer hasta qué punto los efectos son generales, y si las relaciones dosis-efecto similares podrían revelar información importante acerca de las consecuencias de la corta exposición a disolventes en concentraciones como las que afectaron a Marcie.

BAJA CONCENTRACIÓN DEL DISOLVENTE

Para ser útiles en la evaluación del riesgo, las relaciones entre bases de datos deben ser cuantitativas, de modo que pueda estimarse la probabilidad (con su intervalo de error) de los efectos adversos. Con tal propósito, aplicamos técnicas metanalíticas que nos permitieron comparar los resultados obtenidos en diferentes estudios. El primer paso en este tipo de análisis consistió en examinar la bibliografía para determinar los trabajos



3. EFECTO de la inhalación de tolueno en la conducta de las ratas, medida según el tiempo que tardan en presionar una palanca para obtener una porción de comida. El tiempo de respuesta se mantiene casi constante cuando las ratas realizan la prueba con aire limpio, pero se eleva a mayor concentración y tiempo de exposición al tolueno (*a*). El nivel de tolueno en el cerebro (estimado a partir del modelo farmacocinético) predice bien el efecto de la inhalación de esta sustancia (*b*). Tal parámetro por sí solo proporciona una estimación precisa de la demora en la respuesta. (Los puntos representan el valor medio; las barras verticales, el error estándar.)



4. LOS EFECTOS DE LA INHALACIÓN DE DISOLVENTES en el comportamiento se acentúan al aumentar la concentración de la sustancia en el cerebro. Aquí se representan las curvas dosis-efecto para cuatro disolventes y cuatro tipos de pruebas (*a*). Los cuatro compuestos no difieren en su efecto, pero las pruebas presentan una sensibilidad distinta para detectarlo, según los incentivos empleados en cada una. Se necesita más disolvente para cambiar la respuesta ante un choque eléctrico (*gris*) que para alterar los potenciales visuales evocados, sin incentivos (*rojo*), o el tiempo de reacción de elección, con incentivos mínimos (*azul*). Se muestran las funciones promedio de los cuatro disolventes para cada una de las cuatro pruebas, en las que se incluyen las respectivas bandas de incertidumbre (el sombreado de color indica límites de confianza del 95 por ciento alrededor de la curva) (*b*).

que ofrecían información detallada sobre la exposición (lo que nos permitió aplicar modelos farmacocinéticos) y sobre los efectos (que transformamos en una escala común).

Se hallaron datos suficientes para cuatro disolventes: tolueno, tricloroetileno, percloroetileno y 1,1,1-tricloroetano. Los efectos de estas sustancias fueron estudiados en distintas pruebas. Se midió así, en humanos y ratas, el tiempo de reacción de elección (TRE); y, solo en ratas, los potenciales evocados visuales (PEV), el comportamiento motivado por la recompensa (comida) y el que evita un choque eléctrico. Mediante modelos farmacocinéticos, todos los datos sobre exposición se convirtieron en una medida común de la concentración de disolvente alcanzada en el cerebro durante las pruebas. Cada efecto en el comportamiento se valoró en una escala del 0 (sin efecto) al 1 (máximo efecto posible). Las curvas dosis-efecto resultantes se ajustaron a una función logística (*véase la figura 4*).

A partir de este análisis se obtuvieron tres resultados relevantes. En primer lugar, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las distintas pruebas, lo cual demostró la importancia de los incentivos en la ejecución de las tareas. En concreto, no se asociaron incentivos con los PEV generados en ratas, ya que la respuesta se determinó directamente por las entradas visuales desde el ojo hasta el cerebro. Los humanos que realizaron pruebas de TRE fueron instruidos para responder lo más rápidamente posible, pero no se impusieron consecuencias si la reacción era lenta ni tampoco se recompensaron la exactitud de la elección o la velocidad de respuesta. Las ratas que intentaban obtener alimento solo lo recibieron ante respuestas correctas, por lo que las recompensas alimentarias promovían la precisión de la respuesta. Finalmente, los múridos que presionaban palancas para evitar una descarga eléctrica estaban altamente motivados por el castigo asociado al error. Este patrón indica que los incentivos involucrados en una prueba afectan a la sensibilidad de la medida: cuando el coste de un error es alto, el efecto del disolvente se atenúa, en comparación con las pruebas que proporcionan incentivos débiles o ausentes.

El segundo resultado importante fue que los cuatro disolventes no difirieron de forma notable en cuanto al efecto máximo que produjeron o a la cantidad de disolvente necesaria para provocar un efecto dado. Por esta razón, para cada tipo de medida se combinaron los datos de los cuatro disolventes, lo que dio lugar a funciones dosis-efecto agrupadas.

Y, en tercer lugar, no se observaron diferencias entre ratas y humanos por lo que respecta a su sensibilidad a los disolventes. Los datos de las pruebas de TRE en humanos se situaron en el mismo rango que los obtenidos en ratas. Este hallazgo nos dio la seguridad de que los experimentos en animales y en humanos eran equiparables, y que las ratas constituían modelos adecuados para evaluar los efectos en humanos.

A pesar de la uniformidad de los resultados con distintos disolventes y en diferentes especies, y el posible papel modulador de los incentivos, todos los efectos se obtuvieron con una concentración de exposición muy superior a la que recibió Marcie. ¿Cuán relevantes son estos hallazgos relativos a altas dosis para la exposición que suele tener lugar en la vida real?

Para abordar esta cuestión, comparamos tales efectos con los ya bien conocidos del etanol, que con frecuencia se consume por su acción placentera y porque reduce la ansiedad. Los efectos inmediatos del etanol se asemejan en gran medida a los de los disolventes. Ambos tienen en común que aumentan el tiempo de reacción.

Dado el paralelismo entre las repercusiones de los disolventes y del etanol, y dado que sus respectivas funciones dosis-efecto son matemáticamente cuantificables, es posible definir una función que describa los efectos equivalentes de ambas sustancias. Tal función describe el punto en el que las dosis de etanol y disolventes provocan efectos de la misma magnitud. De este modo, para 0,036 gramos por decilitro de etanol en sangre y 10 micromoles de disolvente se producirá el mismo incremento de tiempo de reacción; o bien, para 0,08 gramos por decilitro de etanol en sangre (límite legal de intoxicación) y 117 micromoles de disolvente (*véase la figura 5*).

Esta relación es algo más que una simple curiosidad: nos permite calcular los efectos de los disolventes de los que se dispone abundante información desde el punto de vista de la salud pública. Por ejemplo, un efecto bien documentado de la ingestión de etanol es la facilidad con la que los conductores pierden el control de su vehículo. Algunos de estos casos provocan accidentes mortales. La Administración Nacional de Seguridad del Tráfico en las Carreteras de EE.UU. (NHTSA, por sus siglas en inglés) contabiliza estos accidentes, y la mayoría de los estados del país miden la concentración de etanol en sangre de los conductores muertos en ellos. Se recopilaron tales niveles para cada incidente en el período entre 1986 y en 1996 y se compararon con los de conductores a quienes se detuvo al azar en los controles de la NHTSA.

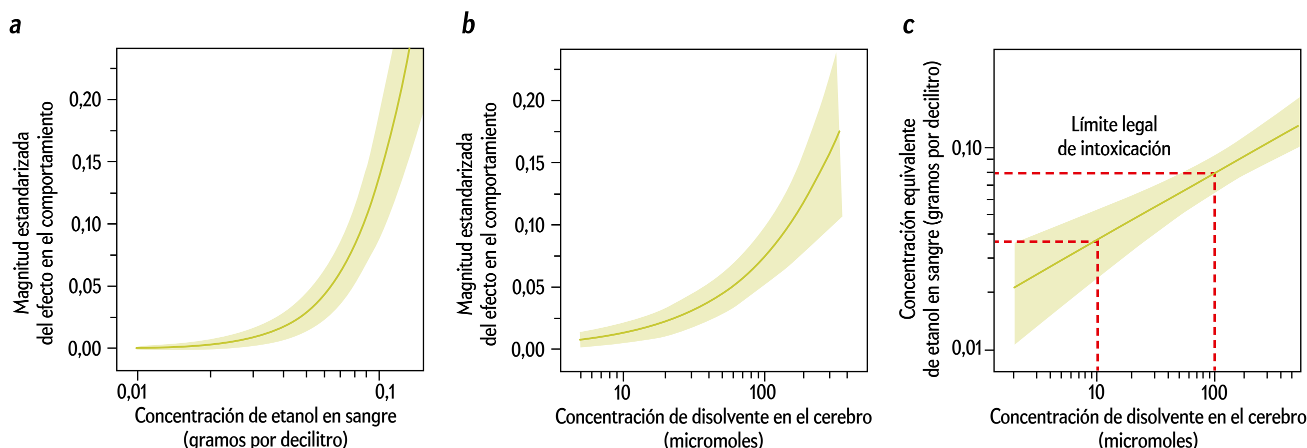
El análisis de los datos reveló una relación clara entre la concentración de etanol en sangre y el riesgo de padecer un accidente mortal. Tal relación revela que el riesgo se multiplica unas 25 veces cuando la concentración de etanol en sangre llega al límite legal de intoxicación y unas 600 veces cuando los niveles son muy altos.

Debido a que pueden estimarse las dosis en el cerebro de disolventes equivalentes a estas dosis de etanol, puede expresarse el aumento de número de accidentes de tráfico mortales en función de la concentración de la sustancia en el cerebro. Esta relación nos permite explorar las consecuencias de la exposición a los disolventes. Los resultados indican un aumento de la mortalidad a causa de su inhalación, incluso a bajas concentraciones (*véase la figura 6*).

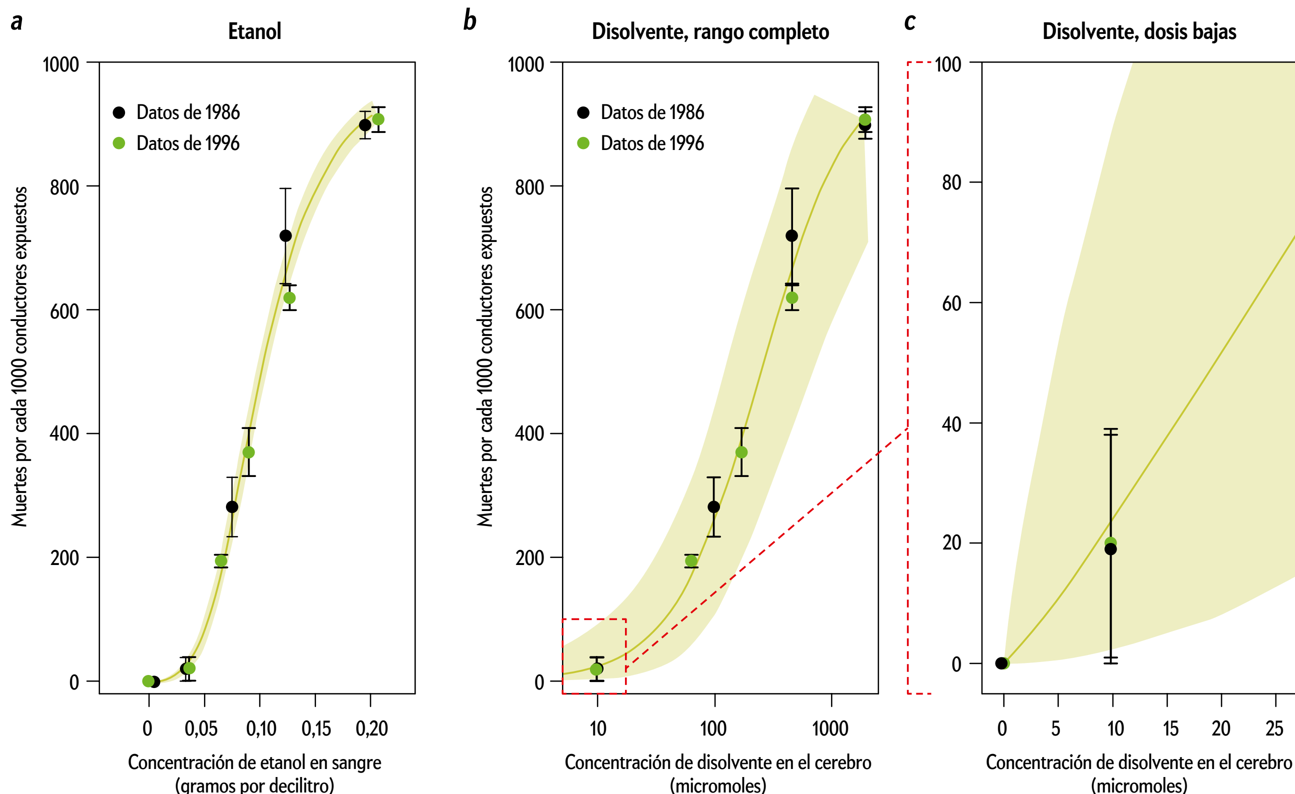
¿Hasta qué punto este aumento en el número de accidentes mortales puede considerarse un problema de salud pública? Si bien en este caso el grado la inquietud constituye una cuestión de criterio, hay otros tipos de exposición a disolventes que pueden resultar claramente perjudiciales para la salud pública. Por ejemplo, se sabe que el benceno causa leucemia en humanos y animales. La mortalidad asociada a esta enfermedad fue analizada en una cohorte de unos 1700 trabajadores que inhalaron benceno durante la fabricación de un material sintético para envases entre 1939 y 1960. Este material, Pliofilm, se fabricaba mediante la disolución de látex en benceno, el cual se eliminaba más tarde. En varios pasos del proceso se producían exposiciones de hasta 125 partes por millón (ppm). La mortalidad por leucemia se examinó durante un período de 45 años tras finalizar la exposición, con el fin de tener en cuenta el período de latencia de 30 años que hay entre la exposición y el fallecimiento por esta enfermedad. El estudio demostró una incidencia acumulada de 11 a 12 muertes por cada mil personas expuestas.

Dado que la muerte, ya sea por leucemia o por una colisión, es una consecuencia inaceptable de la inhalación de sustancias, y que la incidencia de mortalidad acumulada de leucemia causada por benceno es de 12 por mil en 30 años, ¿qué grado de exposición a un disolvente se necesitaría para alcanzar una incidencia acumulada de muertes por accidente de tráfico en el mismo período? Para responder a esta pregunta se utilizó un modelo farmacocinético humano, con el fin de simular las concentraciones de tolueno en el cerebro asociadas a 0,5 muertes por accidente de tráfico al año (o 15 fallecimientos en 30 años).

Las simulaciones demostraron que se necesita muy poco tolueno para elevar la incidencia de accidentes de tráfico mortales al mismo nivel que la incidencia de leucemia inducida por benceno. Una persona sana que realiza ejercicio moderado (100 vatios) y respira un aire con 0,42 ppm de tolueno durante dos horas alcanzaría una concentración del compuesto en el



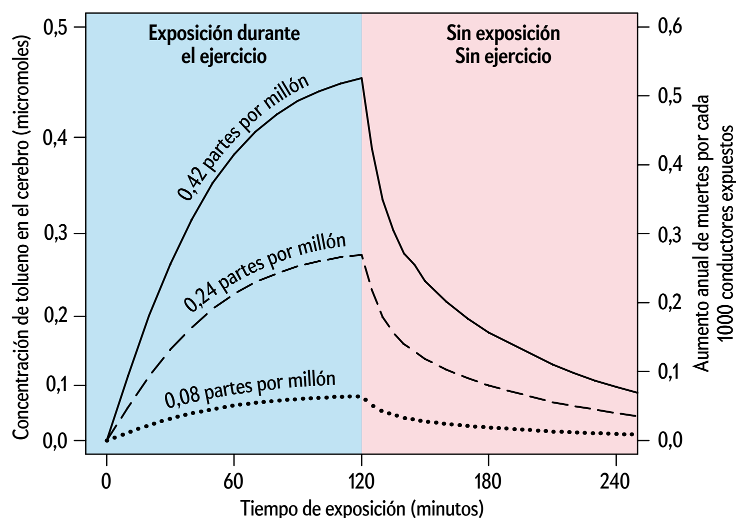
5. COMPARACIÓN ENTRE EL ETANOL Y LOS DISOLVENTES. **Las curvas dosis-efecto para las concentraciones de etanol en sangre (*a*) y de disolventes en el cerebro (*b*) demuestran que ambas sustancias ejercen efectos inmediatos equiparables. La curva dosis-equivalencia para las dos sustancias (*c*) revela las dosis internas que causan la misma demora en el tiempo de reacción. Un valor de 0,08 gramos de etanol por decilitro de sangre, el límite legal de intoxicación en EE.UU, aumenta el tiempo de reacción en la misma medida que 117 micromoles de disolvente en el cerebro. (Los sombreados representan los límites de confianza del 95 por ciento.)**



6. LOS DATOS DE ACCIDENTES DE TRÁFICO MORTALES, aquí expresados como incremento anual, se representan frente a la concentración de etanol en sangre (*a*) y la de disolvente en el cerebro (*b*). Los valores de esta última se derivan de la relación dosis-equivalencia de la figura *5c*. La representación de la gráfica *b* en una escala de dosis lineal, centrada en la parte inferior de la función, revela un aumento de la mortalidad, incluso a bajas concentraciones (*c*).

cerebro de unos 0,45 micromoles, un valor que se corresponde con unas 0,5 muertes anuales por cada mil conductores expuestos (*véase la figura 7*).

Esta concentración de tolueno supera los valores ambientales estimados de esta sustancia en EE.UU. (alrededor de 0,001 ppm) y los de exposición individual en la población general; sin embargo, es inferior a la concentración de referencia de la EPA (1,06 ppm), y se halla muy por debajo de los estándares ocupacionales (50 ppm, en promedio, durante una jornada de 8 horas). Hay que tener en cuenta que la EPA define la concentración de referencia como una estimación (con una incertidumbre de quizás un orden de magnitud) de la exposición diaria de la población a cualquier sustancia inhalada, la cual es probable que no conlleve efectos adversos a lo largo de la vida. Es decir, tales valores se derivan de la información disponible para la exposición crónica, pero no tienen en cuenta los posibles efectos de una inhalación puntual, identificada como otro riesgo potencial a partir de nuestros análisis.



7. SIMULACIÓN, mediante modelos farmacocinéticos fisiológicos, de los niveles de tolueno en el cerebro humano. En la mitad izquierda del gráfico se observa un aumento de la concentración a lo largo de dos horas, mientras un sujeto que realiza ejercicio moderado (100 vatios) respira aire con tolueno. En la mitad derecha, la concentración disminuye cuando el sujeto empieza a respirar aire puro. Cuando el nivel de tolueno en el aire es de 0,42 partes por millón, en el cerebro alcanza unos 0,46 micromoles. El eje de la derecha indica el aumento anual esperado de accidentes de tráfico mortales asociados a la concentración de tolueno en el cerebro, representada en el eje izquierdo. La relación entre estas dos variables se deriva de las funciones mostradas en la figura 4.



8. LA EXPOSICIÓN LABORAL PROLONGADA a vapores de disolventes orgánicos, como los presentes en pinturas y barnices, se ha relacionado con déficits cognitivos.

¿Podría la tolerancia atenuar o incluso eliminar el mayor riesgo de accidentes de tráfico mortales? Un dato estadístico prometedor de la NHTSA es que las mujeres adultas bebedoras (las que toman más de una bebida alcohólica al día o más de siete a la semana) presentan un menor riesgo de sufrir un accidente mortal a muy bajas concentraciones de etanol en sangre. Tal vez este grupo haya desarrollado la tolerancia suficiente como para eliminar el riesgo. ¿Qué pruebas experimentales existen sobre esta posibilidad?

DESARROLLO DE LA TOLERANCIA

Durante una exposición continua, el metabolismo del tolueno puede aumentar hasta cuatro veces en las ratas. Sin embargo, las simulaciones con nuestro modelo farmacocinético revelaron que tal aumento elevaría solo hasta 0,5 ppm la concentración del tolueno inhalado necesaria para que se alcancen en el cerebro los niveles que conllevan un mayor riesgo de accidentes de tráfico mortales.

Aun así, los datos de numerosos estudios sobre etanol y otros disolventes sugieren que el sistema nervioso tiene una sorprendente capacidad para compensar el deterioro de las funciones cognitivas y motoras involucradas en la conducción de un vehículo que es causado por estas sustancias. La tolerancia dinámica puede desarrollarse de forma puntual (durante un solo episodio de intoxicación) o después de una serie de exposiciones, lo que implica un proceso de aprendizaje. Ambas formas de tolerancia al etanol se han documentado en experimentos con animales y humanos.

FACTORES ATENUANTES

¿Son realmente tan peligrosas las exposiciones episódicas a bajas concentraciones de disolventes? Si es así, ¿por qué se necesita un análisis tan elaborado para identificar el problema? Es posible que el pequeño aumento de mortalidad calculado (0,5 muertes adicionales al año) no sea detectado de entre todos los otros factores que influyen en las estadísticas. Las mejoras en seguridad vial han reducido la incidencia de víctimas mortales, mientras que las nuevas formas de distracción (como el uso de teléfonos móviles durante la conducción) la han incrementado. Así, este leve efecto anual puede que pase inadvertido.

Por otro lado, la bien conocida capacidad de las personas y los animales para compensar los efectos tóxicos de una sustancia mitigará su repercusión. La disminución en la sensibilidad a un fármaco o sustancia, asociada a una exposición previa al compuesto, suele denominarse tolerancia. Esta surge a partir de una serie de procesos fisiológicos y psicológicos, y se ha demostrado que se desarrolla de modo similar para el etanol y los disolventes. La tolerancia implica cambios tanto en el metabolismo (tolerancia metabólica) como en la respuesta del cerebro (tolerancia dinámica). La tolerancia metabólica acelera la eliminación de la sustancia, con lo que disminuye su concentración en la sangre y el cerebro. La tolerancia dinámica reduce el impacto del compuesto que llega al cerebro. Ambas tienen lugar bien de forma puntual (durante una sola exposición), o bien de forma gradual (después de repetidas exposiciones).

Además de tolerancia metabólica, las ratas que inhalaron tolueno durante 24 horas desarrollaron tolerancia dinámica puntual. Esto es, después de ese tiempo necesitaron un 80 por ciento más de tolueno para duplicar sus tiempos de respuesta que si solo recibían la sustancia durante una hora. Sin embargo, las simulaciones mostraron que para aumentar la concentración de tolueno en el cerebro en un 80 por ciento y provocar este cambio en la sensibilidad se requerían valores en el aire de tan solo 0,789 ppm.

Esta cifra resulta inferior a la concentración de referencia de la EPA para el tolueno (1,06 ppm) y se sitúa muy por debajo de los límites establecidos para la exposición ocupacional. Por lo tanto, ninguna de las dos tolerancias, incluso después de una exposición prolongada a concentraciones muy altas, aumenta la concentración perjudicial de tolueno en el aire por encima de niveles considerados «seguros». Así pues, es poco probable que una exposición puntual al tolueno a niveles más bajos pueda dar lugar a una tolerancia suficiente como para proteger a una persona de sus efectos en un comportamiento de riesgo como la conducción.

No obstante, además de los rápidos cambios descritos más arriba en lo que respecta a la sensibilidad a ciertas sustancias, se sabe que la tolerancia se desarrolla con la exposición repetida. Este cambio adaptativo lento, conocido como tolerancia crónica, depende en gran medida de un proceso de aprendizaje. Tanto

los humanos como las ratas pueden aprender a superar muchos de los efectos nocivos que el etanol y los disolventes causan en el comportamiento. De hecho, las ratas pueden realizar tareas con precisión bajo condiciones de exposición que las afectan gravemente, y esta tolerancia puede durar semanas. Sin embargo, en el caso del etanol y el tolueno, esta se desarrolla frente a los efectos tóxicos relacionados con la reducción de la precisión, pero no con la demora de las respuestas, lo que indica que el rendimiento de los animales «tolerantes» no es completamente normal. Aun así, puede ser suficiente para mitigar el impacto de la intoxicación en situaciones complejas, como cuando se conduce un vehículo.

Con frecuencia, evitamos las sustancias cancerígenas como el benceno, pero ignoramos los riesgos episódicos inherentes a la conducción

OTRAS CONSIDERACIONES

Sin duda, estas simulaciones representan una simplificación del mundo real, en el que intervienen numerosas variables que no se han considerado aquí. En este sentido, los accidentes mortales de tráfico no son el único efecto del etanol, sino tan solo uno de los que se ha relacionado de forma cuantitativa con la intoxicación. Los errores durante la conducción provocan muchas otras consecuencias, como lesiones, hospitalización, daños a la propiedad y reclamaciones del seguro; el consumo excesivo de etanol conlleva también otros costes sociales. Además, los conductores de entre 16 y 20 años (los más propensos a sufrir accidentes mortales) fueron excluidos de este análisis. Por tanto, puede que hayamos subestimado el riesgo de accidente de coche por una intoxicación puntual de disolvente y los costes asociados a esta.

Todas nuestras simulaciones se basaron en la exposición a una sola sustancia, pero es poco probable que en circunstancias reales haya un solo disolvente en el aire. Otros disolventes ejercen los mismos daños sobre el comportamiento; sus efectos tal vez resulten aditivos, como cuando se inhala un disolvente y se ha bebido alcohol.

Este análisis no tiene en cuenta el tamaño del grupo de riesgo, es decir, el número de personas que están expuestas a disolventes con una concentración de unos 0,5 ppm en el aire. La Evaluación Nacional de Sustancias Tóxicas en el Aire de la EPA de 2002 reveló que, de promedio, las concentraciones ambientales de tolueno a nivel estatal no superan los 0,0015 ppm, pero cerca de ciertas zonas industriales la cifra puede ser muy superior. Los cálculos del riesgo para la salud pública en estas situaciones deben incluir también información sobre el número de personas expuestas.

Desde un punto de vista legal, este estudio indica que establecer una normativa sobre los riesgos de la exposición continua y prolongada a sustancias peligrosas ayuda a proteger a la población, pero no tiene en cuenta las posibles consecuencias de una exposición puntual o episódica. La EPA está dedicando grandes esfuerzos para hacer frente a esta inquietud; se necesita tiempo y apoyo para desarrollar e implementar las medidas adecuadas. El enfoque de vincular los efectos conocidos de sustancias tóxicas como el etanol puede resultar útil para abordar de forma más exhaustiva este problema.

Por último, estas consideraciones ilustran que, en última instancia, la gestión del riesgo no es una cuestión científica. En las decisiones sobre exposiciones aceptables deberán sopesarse los beneficios y los costes que conllevan ciertas sustancias para la sociedad, como el estilo de vida, la economía, la justicia ambiental y la salud pública y ambiental, aspectos que deberá recoger la legislación sobre la sustancia concreta. Aparentemente, pocas personas están dispuestas a dejar de conducir debido al riesgo de accidente de tráfico, y es poco probable que el hecho de conocer los posibles efectos de los disolventes presentes en el aire vaya a alterar esta elección. Al final, todos manejamos nuestros propios riesgos y con frecuencia evitamos las sustancias cancerígenas como el benceno, pero ignoramos los riesgos episódicos inherentes a la conducción. En pocas palabras, nadie desea padecer leucemia, pero tampoco quiere dejar de conducir.

La investigación descrita en este artículo ha sido revisada por el Laboratorio Nacional de Investigación de Efectos en la Salud, EE.UU., de la Agencia de Protección Ambiental (EPA), y aprobada para su publicación. La aprobación no significa que los contenidos reflejen los puntos de vista y las políticas de la agencia, ni la mención de nombres comerciales o productos comerciales constituyen un aval o una recomendación para su uso.

PARA SABER MÁS

Alcohol-related relative risk of driver fatalities and driver involvement in fatal crashes in relation to driver age and gender: An update using 1996 data. P. L. Zador, S. A. Krawchuk y R. B. Voas en *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, vol 61, n.º 3, págs. 387-395, 2000.

A dosimetric analysis of the acute behavioral effects of inhaled toluene in rats. P. J. Bushnell et al. en *Toxicological Sciences*, vol. 99, n.º 1, págs. 181-189, 2007.

Toluene misuse and longterm harms: A systematic review of the neuropsychological and neuroimaging literature. M. Yucel, M. Takagi, M. Walterfang y D. I. Lubman en *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 32, n.º 5, págs. 910-926, 2008.

Neurobehavioral effects of acute exposure to four solvents: Meta-analyses. V. A. Benignus et al. en *Toxicological Sciences*, vol. 109, n.º 2, págs. 296-305, 2009.

Extrapolating the acute behavioral effects of toluene from 1- to 24-h exposures in rats: Roles of dose metric and metabolic and behavioral tolerance. W. M. Oshiro et al. en *Toxicological Sciences*, vol. 123, n.º 1, págs. 180-192, 2011.

EN NUESTRO ARCHIVO

Contaminación en casa. Wayne R. Ott y John W. Roberts en *IyC*, abril de 1998.

ROBÓTICA

CÓMO CONSTRUIR UN ROBOT PULPO

Inteligente, fuerte y flexible, el pulpo está inspirando el desarrollo de una nueva clase de robots blandos, con múltiples articulaciones y todo tipo de destrezas

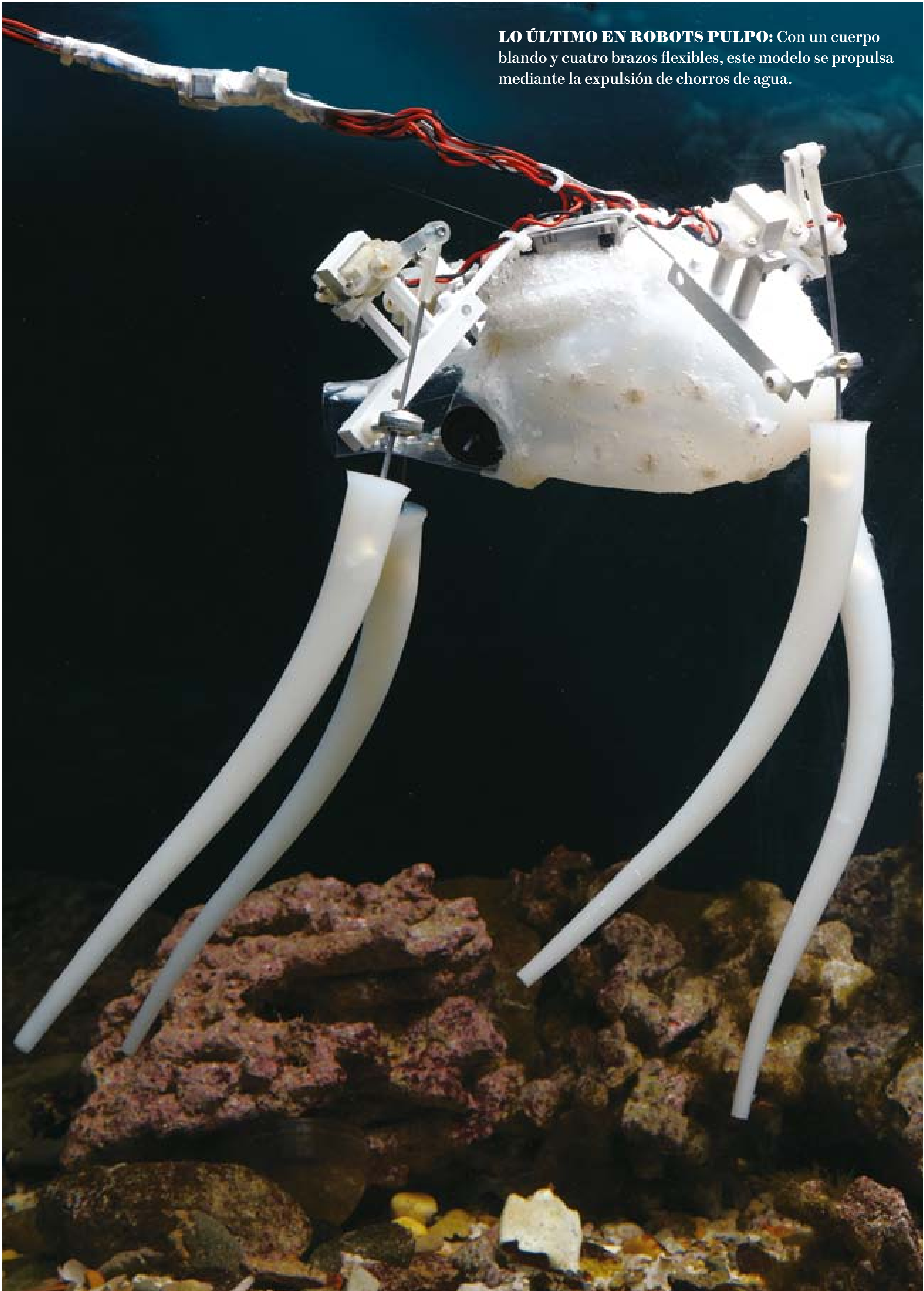
Katherine Harmon Courage

LOS PULPOS SON UNA DE LAS CRIATURAS MARINAS MÁS COMPLEJAS, EXTRAÑAS E INTELIGENTES que existen. Pueden encogerse hasta pasar por un hueco del tamaño de una moneda, tirar de un objeto con una fuerza de casi mil newtons y cambiar en un instante el color y la textura de su piel. Con un cerebro del tamaño de una nuez, son capaces de abrir un frasco de píldoras a prueba de niños para conseguir un pedazo de cangrejo. Ante tal repertorio de habilidades, solo era cuestión de tiempo que los ingenieros comenzaran a preguntarse cómo fabricar un robot que los imitase.

El Proyecto Integrador OCTOPUS ha reunido a un grupo de expertos decididos a abordar la cuestión. Esta colaboración internacional trabaja en el desarrollo de un pulpo robótico autónomo que, al igual que el molusco, lleve a cabo tareas imposibles para un robot con articulaciones rígidas.

Cecilia Laschi, investigadora especializada en biorrobótica de la Escuela Santa Ana de Estudios Avanzados de Pisa, coordina el proyecto. En 2010, su grupo completó un prototipo de tentáculo. Ahora intentan construir el resto del cuerpo, desde el manto superior a la punta de las extremidades. Pretenden crear un robot submarino que se mueva como un pulpo y que maniobre en espacios angostos, algo que resultaría de gran valía en tareas de búsqueda, rescate y exploración. Con todo, puede que la meta más interesante del proyecto sea demostrar la posibilidad de fabricar un robot compuesto en su totalidad por partes blandas.

Visité a Laschi y sus colaboradores en su laboratorio en Livorno, a poca distancia en tren desde Pisa. Una de las investigadoras del grupo, la doctora en biorrobótica Laura Margheri, me condujo hasta la pequeña instalación costera. Una vez en el interior, las múltiples puertas laterales se abrieron de golpe, lo que dejó entrar la suave brisa de Liguria y despejó la vista hasta las barcas en el puerto. Situados en varias filas, algunos estudiantes de posgrado e investigadores posdoctorales trabajaban en sus ordenadores y experimentaban con prototipos. Un gran tanque de agua salada presidía el laboratorio desde el centro. Bien equipado, en su interior podían verse



LO ÚLTIMO EN ROBOTS PULPO: Con un cuerpo blando y cuatro brazos flexibles, este modelo se propulsa mediante la expulsión de chorros de agua.

REINHARD HUNGER (*fotografías*)

rocas, estrellas de mar y un viejo pero activo pulpo: Andreino (así llamado en honor a un antiguo compañero que lo capturó).

Con la esperanza de imitar las destrezas del animal en una versión robótica, Margheri ha estado poniendo a prueba las capacidades del cefalópodo. Ha diseñado astutos experimentos a fin de averiguar cuánto pueden estirarse sus musculosos brazos hidrostáticos. En uno de los ejercicios, un pulpo usa un tentáculo para recuperar un premio del interior de un largo tubo, algo que el animal puede aprender a hacer en un par de días y con solo cinco sesiones de entrenamiento. A continuación, Margheri aleja la comida y comprueba cuánto más es capaz de estirar los tentáculos, similares a una lengua. Las extremidades del cefalópodo pueden doblar su longitud original: todo un reto para la ingeniería.

La formación de la coordinadora del proyecto se apoya en una robótica más tradicional. «Estoy acostumbrada a robots con uniones rígidas», explica Laschi. Después de trabajar con neurólogos y aprender sobre el cerebro humano y la manera en que coordinamos el cuerpo, comenzó a sentirse algo frustrada ante la rigidez de los robots tradicionales y su falta de estructuras similares a músculos. De modo que se unió a algunos investigadores con un perfil más orientado hacia la biología y, juntos, se embarcaron en el osado proyecto de diseñar un robot con el cuerpo blando. ¿Y qué mejor modelo que un pulpo? «Todos los sistemas biológicos incluyen algo de materia blanda», señala Laschi. «Pero el pulpo es muy especial, pues solo posee ese tipo de materia» (excepto en el pico, por supuesto). «Así que lo consideramos un caso extremo: si estudiábamos esta situación límite, podríamos resolver todas las demás». Un grupo de Harvard también se ha inspirado en estos cefalópodos para desarrollar un robot de cuatro patas que, en tierra, puede avanzar poco a poco e incluso camuflarse cambiando de color (aunque muy despacio). Sin embargo, aún necesita hilos para el bombeo de aire y líquido, así como controles externos para guiarlo.

Con el objetivo de imitar el animal en la mayor medida posible, el grupo de Laschi empleó ultrasonidos para obtener una imagen poco frecuente del interior del tentáculo con todos sus músculos en acción. Eso ayudó a clarificar «el secreto del movimiento del brazo del pulpo», como lo denominaba Matteo Cianchetti, otro ingeniero biorrobótico del mismo laboratorio. A falta de esqueleto, el tentáculo adquiere su estructura y flexibilidad gracias a tres grupos de músculos, lo que le permite cambiar de dirección, modificar su longitud e incluso le confiere consistencia. Para reproducirlos, los investigadores están usando cables y muelles fabricados con aleaciones con memoria de forma: materiales que se doblan cuando pasa por ellos una corriente eléctrica que los calienta y, después, recuperan su geometría original.

Aunque los músculos de un pulpo biológico pueden extenderse mucho más allá de su longitud habitual, no ocurre lo mismo con el nervio central de cada tentáculo. Los haces de fibras nerviosas se encuentran doblados en zigzag, como un acordeón, por lo que tienen margen para desplegarse cuando el brazo se extiende. En el interior del brazo mecánico, Margheri y su grupo empaquetan el cableado del mismo modo.

Cianchetti me mostró uno de los prototipos con piel de silicona, de un color gris fantasmagórico. Al tirar de unos cables, el objeto se enroscó sobre sí mismo y adoptó forma de espiral. Estiré mi dedo y, con una facilidad desconcertante, aquel tentáculo sin cuerpo enrolló con fuerza su gomosa piel alrededor de la mía. Dependiendo de la forma del brazo, sus proporciones y «musculatura» interna, el ingenio se enrolla con naturalidad alrededor de todo aquello que agarre. «Se adapta a su forma de manera automática», señaló Cianchetti. Genial, pensé con un escalofrío.

Para dotarlo de sentido del tacto, los investigadores cubren el brazo del robot con sensores. También esperan incluir algún apéndice succionador; estos, sin embargo, podrían no comportarse igual que las ventosas del pulpo, fuertes a la par que versátiles (capaces de rotar, doblarse e incluso explorar el medio). Otros grupos, entre los que se encuentra el de Frank Grasso, en el Colegio Universitario de Brooklyn, están desarrollando ventosas robóticas más refinadas. Y el Laboratorio de Investigación del Ejército de EE.UU., en colaboración con otros científicos, ya ha comenzado a realizar impresiones tridimensionales de ventosas ultrafuertes capaces de accionarse de una en una.

A fin de que el robot pueda trabajar bajo el agua durante largos períodos de tiempo sin sufrir la corrosión, los materiales deben elegirse con cuidado. La silicona que usa el equipo de OCTOPUS tiene casi la misma densidad que el agua, por lo que flota, al igual que un pulpo biológico.

En cualquier caso, un robot submarino solo será realmente útil si logra desplazarse, por lo que algunos miembros del laboratorio investigan las diversas estrategias de locomoción. Marcello Calisti, otro ingeniero biorrobótico, estudia el desplazamiento a pie. La mayoría de los pulpos avanzan sobre todo con sus tentáculos traseros; mientras tanto, van tanteando el entorno con los delanteros. Para la versión artificial, sin embargo, una posibilidad consistiría en hacer que el robot alargara sus extremidades delanteras, se adhiriera con ventosas y después pegase un tirón; una estrategia útil en las labores de exploración y que ayudaría a fijar un movimiento direccional.

La estación de trabajo de Calisti se encontraba junto a una piscina hinchable a medio llenar que el grupo empleaba para probar el desplazamiento submarino y otras funciones. El investigador me enseñó su último prototipo: con motores duros y cables fijos, solo tenía seis brazos y un aspecto bastante primitivo. Sin embargo, había algo estremecedor en el vídeo que me mostró Calisti, en el que se veía al ingenio caminar como una araña. «Da un poco de repelús», admitió el ingeniero. Hasta ahora han conseguido programarlo externamente para que localice y recupere objetos cuando lo sueltan en la piscina. Con todo, el objetivo consiste en integrar el centro de mando en el interior del robot (así como dotarlo de ocho tentáculos y de un cuerpo con todas las partes blandas).

Por supuesto, los pulpos no solo avanzan reptando. Cuando necesitan escapar con rapidez, lo hacen por propulsión a chorro.

EN SÍNTESIS

El pulpo posee una inteligencia y una fuerza física impresionantes. Puede introducir su musculoso cuerpo en espacios diminutos o mudar rápidamente el color y la textura de su piel para escapar de sus depredadores.

Desde hace unos años, una colaboración internacional intenta desarrollar un robot blando que imite las múltiples habilidades de estos cefalópodos. Al mismo tiempo, sus avances contribuirán a esclarecer la biología del pulpo.

Los investigadores ya han conseguido fabricar un *pulpobot* de cuatro patas que se arrastra y cambia de color, así como tentáculos artificiales recubiertos con «piel» de silicona que se enrollan alrededor de lo que tocan.



PULPOBOT: Un prototipo provisto de distintas clases de brazos.

En el otro extremo del laboratorio, Francesco Giorgio Serchi intentaba recrear este sistema con silicona. El chorro de agua con el que se impulsan estos cefalópodos crea un torbellino de agua llamado vórtice toroidal. Para lograrlo, usan los músculos del manto para succionar agua y expelerla después en forma de chorro a través del sifón.

Los científicos recién han comenzado a descifrar la dinámica de fluidos de los vórtices toroidales, también empleados por los calamares y otros animales submarinos. El objetivo consiste en replicar los mecanismos biofísicos que lo generan para, algún día, propulsar pequeños submarinos o vehículos autónomos. Como señalaba Serchi, ello supondría un gran paso adelante. En la actualidad, la mayoría de las técnicas de propulsión acuática son «continuas»: las hélices e incluso los chorros de agua que expulsan algunos barcos generan un movimiento ininterrumpido. Por el contrario, un sistema que imitase el método empleado por los pulpos constituiría el primer ejemplo realmente basado en un chorro discontinuo. Pero la importancia de los vórtices toroidales en la locomoción submarina va más allá de la novedad. Según Serchi, «resultan interesantes por lo eficientes que parecen».

Sin embargo, para diseñar un mecanismo de propulsión no basta con atar una gran jeringa, llenarla con agua y accionarla. El sistema empleado por el animal resulta bastante más elaborado. «Sin duda, lo más peliagudo es reproducir su capacidad de contraerse solo un poco, lo que da de sí el espesor del manto, y modificar de manera considerable el volumen interior, que se desplaza», explicaba Serchi.

Pero, a la vista de que el pulpo lleva a cabo tales acciones con facilidad, Serchi decidió no reinventar la rueda. Fabricó un molde del manto del animal y fabricó un modelo de silicona. En su interior incluso podían verse las cavidades para los órganos, que, por el momento, el investigador había rellenado con componentes electrónicos. «No es más que una aproximación», reconocía. Con todo, sus resultados deberían ayudar a los biólogos a entender la manera en que se propulsan estos cefalópodos.

El siguiente paso consistirá en dotar al robot de una inteligencia flexible. Cuestiones ingenieriles aparte, hay algo que desconcierta a Laschi y a los demás miembros del proyecto: ¿cómo puede un animal con un cerebro relativamente pequeño controlar tal libertad de movimientos y semejante cantidad de datos sensoriales? Aunque los expertos aún lo ignoran, no parece que eso vaya a detener a los ingenieros. Laschi lo describe en dos palabras: inteligencia corpórea (*embodied intelligence*). Eso significa que, ya se trate de un pulpo o de un robot, cada parte del cuerpo ejercería cierto control sobre sí misma.

Para manejar todos esos brazos con tanta precisión, el animal debe disponer de una gran inteligencia corpórea, razona la investigadora. «Cada tentáculo posee numerosas neuronas y controla una buena parte de los movimientos. Sin embargo, carecemos de un verdadero modelo neurológico sobre su funcionamiento», señala.

Pero la neurociencia no es la única disciplina que falla a la hora de explicar esas habilidades. La robótica tradicional también se queda corta. Hasta ahora, la cibernética se ha limitado a manejar movimientos rígidos y limitados. Pero ¿qué hacer ante múltiples partes capaces de desplegar un abanico de movimientos casi infinito? Por supuesto, se trata del mismo problema al que han tenido que enfrentarse los biólogos al investigar el comportamiento del pulpo.

En su búsqueda de posibles soluciones, Laschi y su grupo se han decidido por una respuesta evolutiva común: el aprendizaje. Del mismo modo que los humanos y otros animales —cefalópodos incluidos— aprenden a controlar sus extremidades a una edad temprana, así lo harán los robots blandos. Parte del atractivo del método reside en que elimina la necesidad de una modelización exhaustiva. Con el tiempo, el pulpo robot aprendería a aplicar un mismo movimiento a tareas diferentes, así como a combinar acciones diversas para resolver problemas más complejos. Si se topa con un obstáculo, como una roca sobre el lecho marino, ejecutará varias combinaciones de órdenes conocidas. Una vez que dé con el movimiento o la combinación de ellos que permita sortear la roca, recordará la técnica y la aplicará la próxima vez que halle un obstáculo similar. Eso le permitirá aprender de modo parecido a como lo hacemos los humanos y, poco a poco, convertirse en un robot más «inteligente».

Para lograrlo, los investigadores deberán primero desarrollar sistemas corporales de retroalimentación, lo que incluye añadir sensores en los tentáculos que detecten si las extremidades se alargan o se contraen. Los ingenieros tal vez consigan que los propios muelles con memoria de forma operen a modo de sensor. «Tendremos tanto sensores táctiles como alguna clase de sensores de posición», señala Laschi.

Los ingenieros aún tienen un largo camino por delante. En los próximos años, tanto sus logros y como sus fracasos ayudarán a entender la biología de una de las criaturas marinas más hábiles que se conocen. Al mismo tiempo, ayudarán a la robótica a superar las limitaciones de las estructuras rígidas en favor de formas más inteligentes y mucho más flexibles.

***Katherine Harmon Courage** es redactora colaboradora de* Scientific American*. Su primer libro,* Octopus!*, apareció en noviembre de 2013.*

PARA SABER MÁS

Design of a biomimetic robotic octopus arm. C. Laschi et al. en *Bioinspiration & Biomimetics*, vol. 4, n.º 1, marzo de 2009.

An octopus-bioinspired solution to movement and manipulation for soft robots. M. Calisti et al. en *Bioinspiration & Biomimetics*, vol. 6, n.º 3, septiembre de 2011.

EN NUESTRO ARCHIVO

Robots que caminan. Elena García Armada en *IyC*, febrero de 2009.

por Alejandro Pérez Carballo



Alejandro Pérez Carballo es profesor de filosofía en la Universidad de Massachusetts en Amherst.

Dardos y conjuntos infinitos

El problema del continuo a la luz de la teoría de la probabilidad

En el año 1900, en la Sorbona, el matemático alemán David Hilbert presentó una lista de problemas que definirían gran parte de la agenda matemática del siglo xx. El primero de ellos se conoce hoy como *problema del continuo*.

Para formularlo basta con introducir un par de definiciones sencillas. Si A y B son dos conjuntos, diremos que una función f de A a B es *biyectiva* si y solo si es «uno a uno»: es decir, si f asocia a cada elemento de A un elemento de B (y solo uno) y, al mismo tiempo, cada elemento de B «procede» de un elemento de A (y solo de uno de ellos). Por esta razón, se dice que dos conjuntos tienen el mismo tamaño si y solo si existe una función biyectiva entre ellos.

Si A y B son conjuntos infinitos de números naturales, siempre existirá una función biyectiva entre A y B. Pero si A y B son dos conjuntos infinitos cualesquiera, en general no podremos garantizar que haya una función biyectiva entre A y B.

En particular, sabemos que no existe ninguna función biyectiva entre $\mathbb{N}$, el conjunto de números naturales, y $[0,1]$, el conjunto de todos los números reales comprendidos entre 0 y 1, ambos inclusive. Dicho de otra manera, si bien ambos conjuntos son infinitos, $[0,1]$ es más grande que $\mathbb{N}$ [*véase* «El infinito», por Agustín Rayo; Investigación y Ciencia, diciembre de 2008].

Según la *hipótesis del continuo* (HC), dado un conjunto infinito de números reales A, o bien existe una función biyectiva entre A y $\mathbb{N}$, o bien existe una función biyectiva entre A y $[0,1]$. Según esta formulación, la hipótesis del continuo nos dice que no existen conjuntos infinitos de «tamaño intermedio»: para todo conjunto infinito A, o bien A tiene el tamaño de los números naturales, o bien tiene el tamaño del intervalo $[0,1]$. En esencia, el problema del continuo consiste en determinar si la HC es verdadera o falsa.

Uno de los resultados más profundos de la teoría de conjuntos moderna establece que ninguna de las teorías razonables conocidas hoy en día es capaz de solucionar el problema del continuo. Si T denota una de esas teorías, puede demostrarse que T no tiene como consecuencia lógica ni la HC ni su negación.

El axioma de simetría de Freiling

En 1986, el matemático de la Universidad de Calfornia Chris Freiling ofreció una aparente solución al problema del continuo. Su propuesta involucraba un principio relativamente simple y no muy complicado de entender de manera intuitiva.

En primer lugar, decimos que un conjunto A es numerable si y solo si existe una función biyectiva entre A y $\mathbb{N}$; es decir, si tiene el mismo tamaño que el conjunto de los números naturales. (Cuando eso ocurre, cabe imaginar que podríamos pegar una etiqueta con un número natural 1, 2, 3... en cada elemento de A.)

Consideremos ahora funciones que asignan, a cada elemento del intervalo $[0,1]$, un subconjunto numerable de $[0,1]$. Es decir, para todo x en $[0,1]$, $f(x)$ denota un conjunto infinito y numerable de elementos de $[0,1]$. El axioma de simetría de Freiling (ASF) nos dice que:

> para toda función f que asigna a cada elemento de $[0,1]$ un subconjunto numerable de $[0,1]$, existen x e y en $[0,1]$ tales que ni $x \in f(y)$ ni $y \in f(x)$.

El resultado central del artículo de Freiling es que el ASF es cierto si y solo si la HC es falsa, al menos si damos por supuesto el principio del buen orden. Este establece que en todo conjunto A puede definirse un «buen orden»: es decir, una relación de orden $<^*$ tal que, bajo ella, todo subconjunto B no vacío posee siempre un primer elemento (es decir, un elemento b tal que $b <^* b'$ para todo $b' \neq b \in B$).

Para empezar, supongamos que la HC es verdadera. Puede demostrarse que una consecuencia de la hipótesis del continuo es que $[0,1]$ admite un buen orden $<^*$ con la siguiente propiedad:

> para todo y en $[0,1]$, el conjunto $G_y = \{x \in [0,1] : x \leq^* y\}$ es numerable.

Es importante señalar que $<^*$ debe constituir una relación de orden muy diferente de la usual. Notemos que, al contrario de lo que ocurre con el orden habitual, bajo $<^*$ no puede existir ningún número en $[0,1]$ mayor que cualquier otro elemento de $[0,1]$. De lo contrario, ¡$[0,1]$ sería numerable!

Sea g la función que asigna a cada número x de $[0,1]$ el conjunto G_x. Si x e y denotan dos elementos cualesquiera del intervalo $[0,1]$, entonces o $x \leq^* y$, o $y \leq^* x$. De modo que, para todo x e y, o bien x está en $g(y)$, o bien y está en $g(x)$. Nuestra función g, cuya existencia queda garantizada por la HC, proporciona un contraejemplo al ASF.

Por otro lado, si la HC es falsa, entonces el ASF debe ser verdadero. Para verlo, consideremos una función f arbitraria que asigne a cada número de $[0,1]$ un subconjunto numerable de $[0,1]$. Si la HC es falsa, entonces existe un subconjunto M de $[0,1]$ de tamaño intermedio: uno más grande que $\mathbb{N}$, pero más pequeño que el intervalo $[0,1]$.

Llamemos $f[M]$ a la unión de todos los conjuntos de la forma $f(m)$, donde m denota un elemento genérico de M. Intuitivamente, parece claro —y puede demostrarse de manera rigurosa— que $f[M]$ debe tener el mismo tamaño que M. En particular, $f[M]$ ha de ser más pequeño que el intervalo $[0,1]$, por lo que podemos asegurar que existe un conjunto S no vacío de números de $[0,1]$ que no pertenecen a $f[M]$.

Escojamos un elemento de S y llamémoslo s. Por definición, sabemos que s no estará en ninguno de los conjuntos de la forma $f(m)$. Por otro lado, tenemos que M no es numerable (pues es más grande que $\mathbb{N}$), mientras que $f(s)$ sí. Por tanto, ha de existir algún número m de M que



DADOS DOS PUNTOS ***p*** **y** ***q*****, ¿es nula la probabilidad de que dos dardos caigan en ellos?**

no esté en $f(s)$. En otras palabras, existen s y m tales que ni s está en $f(m)$ ni m está en $f(s)$. Dado que f era una función cualquiera, podemos concluir que el ASF es verdadero.

Probabilidades y conjuntos infinitos

Vemos, pues, que el axioma de simetría de Freiling es verdadero si y solo si la hipótesis del continuo es falsa. Por tanto, si pudiéramos demostrar la veracidad o falsedad del ASF, dispondríamos de una solución al problema del continuo.

Por desgracia, no existe ninguna demostración o refutación rigurosa del ASF. Desde un punto de vista formal, el estatus del ASF resulta idéntico al de la HC: ninguna de las teorías de conjuntos razonables permite determinar si es verdadero o falso. Sin embargo, existe un argumento informal que parece sugerir que el ASF es verdadero.

Supongamos que lanzamos dos dardos infinitamente delgados sobre una línea de un metro de largo. Podemos pensar en dicha línea como en el intervalo $[0,1]$. Fijemos ahora una función f que asocia a cada número de $[0,1]$ un subconjunto numerable de $[0,1]$. Tras lanzar el primer dardo, este cae en un punto p. ¿Cuál es la probabilidad de que el segundo dardo caiga en uno de los puntos que pertenecen a $f(p)$?

De manera intuitiva, la probabilidad de que un dardo caiga en un punto concreto será siempre nula [*véase* «Eventos posibles de probabilidad cero», por Alejandro Pérez Carballo; Investigación y Ciencia, abril de 2013]. Por otro lado, dado un conjunto numerable de eventos, la probabilidad de que ocurra alguno de ellos viene dada por la suma de sus probabilidades individuales. Por tanto, si tomamos cualquier subconjunto numerable de $[0,1]$, podemos concluir que la probabilidad de que un dardo caiga en alguno de sus puntos tiene que ser cero. De modo que la probabilidad de que el segundo dardo caiga en uno de los puntos de $f(p)$ ha de ser nula.

Llamemos p_1 y p_2 a los puntos en los que caerán el primer y el segundo dardo, respectivamente. El razonamiento anterior nos permite concluir que la probabilidad de que p_2 esté en $f(p_1)$ es cero. Y, del mismo modo, la probabilidad de que p_1 este en $f(p_2)$ también ha de ser cero.

Si tenemos dos eventos de probabilidad nula, la probabilidad de que ocurra alguno de ellos debería ser cero. Así pues, la probabilidad de que o bien p_1 esté en $f(p_2)$, o bien p_2 esté en $f(p_1)$, ha de ser nula. Y, como consecuencia, la probabilidad de que p_1 no esté en $f(p_2)$ y p_2 no esté en $f(p_1)$ solamente puede ser uno.

Ahora bien, si la probabilidad de que los dardos caigan en un par de puntos con tal y cual propiedad es uno, tendrían que existir dos puntos con dicha propiedad. En otras palabras, debería haber un par de puntos x e y tales que y no está en $f(x)$ y x no está en $f(y)$. ¡Pero esto no es más que el ASF!

Los límites de nuestra intuición probabilística

¿Quiere decir lo anterior que hemos solucionado el problema del continuo? Por desgracia, aún no. Aunque el razonamiento que hemos empleado para justificar el ASF parece atractivo, si lo examinamos con cuidado nos toparemos con dificultades.

Según la teoría de probabilidad estándar, existen subconjuntos de $[0,1]$ tales que no puede asignarse ninguna probabilidad razonable a que el dardo caiga en uno de sus elementos. La existencia de tales conjuntos, denominados *no medibles*, entraña consecuencias sorprendentes por cuanto socavan nuestra intuición acerca de la probabilidad [*véase* «Colecciones no medibles», por Agustín Rayo; Investigación y Ciencia, octubre de 2012].

Al intentar establecer el ASF, acudimos a un principio auxiliar que resulta casi obvio: si, una vez que el primer dardo cae en el punto p, tenemos una probabilidad nula de que el segundo lo haga en alguno de los puntos de $f(p)$, entonces la probabilidad de que ambos dardos caigan en puntos p y q tales que q esté en $f(p)$ ha de ser cero. Dicho de otro modo:

> si, para cada punto x, la probabilidad de que el segundo dardo caiga en $F_x = \{y : y \in f(x)\}$ es 0, entonces la probabilidad de que los dardos caigan en el conjunto $X_f = \{(x,y) : y \in f(x)\}$ ha de ser 0.

El problema reside en que, si bien para cada punto x el conjunto F_x es medible, no podemos garantizar que el conjunto X_f lo sea. Y, si X_f es no medible, no existe ninguna manera de asignar una probabilidad —¡ni siquiera cero!— a que los dardos caigan en un par de puntos (x,y) de X_f. Al menos no en el marco de la teoría estándar.

¿Qué hacer? Una opción consistiría en rechazar el ASF o, como mínimo, el razonamiento que parecía justificarlo. Otra sería buscar una alternativa a la teoría estándar de probabilidad; en concreto, una que nos permitiese avalar el razonamiento tras el ASF. Personalmente, sin embargo, dudo que exista tal alternativa.

PARA SABER MÁS

El artículo original de Chris Freiling, **Axioms of symmetry: Throwing darts at the real number line**, apareció en *The Journal of Symbolic Logic*, vol. 51, n.o 1, págs. 190-200, 1986. Una discusión interesante sobre las limitaciones de la teoría estándar de la probabilidad en el marco de este tipo de resultados fue publicada hace poco por Paul Bartha: **Symmetry and the Brown-Freiling refutation of the continuum hypothesis**, *Symmetry*, vol. 3, n.o 3, págs. 636-652, 2011.

por Norbert Treitz



Norbert Treitz es profesor emérito de didáctica de la física en la Universidad de Duisburgo-Essen.

Péndulos, relojes y el efecto mariposa

El péndulo no solo transmite la regularidad de su movimiento al mecanismo de los relojes; en ciertos casos, también puede desencadenar el caos

Hace unos meses nos ocupamos de una clase de péndulo muy especial: un listón en caída [*véase* «Trampillas, yoyós y billares», por Norbert Treitz; Investigación y Ciencia, enero de 2014]. Su particular comportamiento —el hecho de que su extremo superior caiga «más rápido de lo que permite la ley de la gravedad»— se debe a que su masa se encuentra repartida a lo largo de todo el objeto. Un péndulo tradicional, en cambio, suele modelizarse con toda su masa concentrada en un extremo. Sin embargo, para oscilaciones de gran amplitud, ni siquiera ateniéndonos a esa simplificación podremos describir su movimiento mediante ecuaciones simples.

Para no entrar en consideraciones relativas a la fuerza de gravedad, adelantaremos aquí que, para oscilaciones pequeñas, el movimiento de un péndulo simple se asemeja al de una masa situada entre dos muelles horizontales. La tensión que estos ejercen resulta proporcional al desplazamiento del objeto con respecto a su posición de equilibrio. Nos hallamos, pues, ante la niña de los ojos de los físicos teóricos: el oscilador armónico. En parte, esa devoción se debe a que su movimiento queda descrito por una fórmula sencilla y compacta: la función seno. Si incluimos la forma de rozamiento más simple (proporcional a la velocidad de la masa en cada punto), la función seno quedará multiplicada por un factor de amortiguamiento exponencial.

Por su parte, el físico experimental mostrará un entusiasmo más comedido ante esa variante de oscilador armónico, ya que no resulta sencillo conseguir que una masa se deslice con poco rozamiento sobre una superficie horizontal. Para lograr un movimiento de características análogas, puede sustituirse la masa puntual por un cuerpo rígido que tenga

EL PÉNDULO EN UN ORDENADOR

Estos programas sencillos permiten calcular de manera iterativa la posición de un oscilador armónico y un péndulo simple para cualquier valor inicial del ángulo. Los bucles correspondientes deben dejarse correr varios miles de veces.

Oscilador armónico

```
EnCin := m*v*v/2;
EnPot := K*x*x/2;
EnTot := EnCin+EnPot;
F := -x*K-v*r;
v := v+F/m*dt;
x := x+v*dt;
```

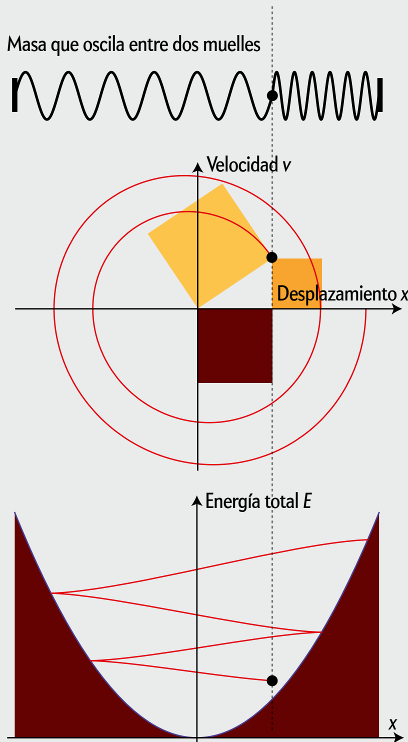
Las variables `EnCin`, `EnPot` y `EnTot` denotan, respectivamente, las energías cinética, potencial y total; `x` indica la posición del oscilador medida desde el punto de equilibrio, `v` la velocidad y `F` la fuerza que actúa sobre el objeto. La cantidad `dt` corresponde al tiempo transcurrido entre dos iteraciones. Los parámetros `m`, `K` y `r` representan las constantes del sistema: masa, constante del muelle y coeficiente de rozamiento. Antes de comenzar el bucle, deben introducirse tanto estos parámetros como los valores iniciales de `x` y `v`.

Péndulo simple

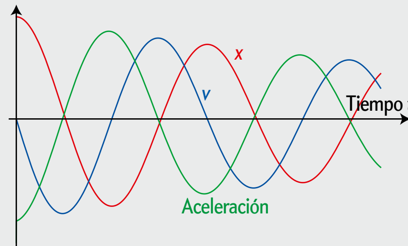
```
EnPot(w) := (1-cos(w))*Const;
EnCin := MomIne*VelAng*VelAng/2;
EnTot := EnPot(w)+EnKin;
MomGir := -(EnPot(w+1e-6)-EnPot(w-1e-6))/2e-6;
AceAng := MomGir/MomIne-VelAng*CoefRoz;
VelAng := VelAng+AceAng*dt;
w := w+VelAng*dt;
if w>pi then w := w-2*pi;
if w<-pi then w := w+2*pi;
```

Aquí `w` denota el ángulo del péndulo (medido en radianes) desde la posición de equilibrio; el resto de las variables son acrónimos de las magnitudes físicas correspondientes. El momento de giro se ha determinado de manera análoga al cálculo de una derivada: se pide la energía potencial en dos puntos antes y después del ángulo buscado (`1e-6` significa 10^{-6}), se calcula la diferencia y se divide por la variación angular. Por último, en caso de que el péndulo describa más media vuelta (π radianes), se recalcula el valor principal del ángulo sumando o restando una vuelta completa. Al igual que en el caso anterior, antes de ejecutar el bucle deben introducirse las constantes del movimiento y los valores iniciales deseados.

El movimiento de una masa puntual en un potencial armónico puede visualizarse de cuatro maneras muy distintas:



➤ **Diagrama de fases** (*arriba a la izquierda*): El eje de abscisas y el de ordenadas corresponden, respectivamente, a la posición y la velocidad del objeto. Sin rozamiento, la trayectoria en este espacio abstracto vendrá dada por una elipse; con rozamiento, por una espiral convergente hacia el origen de coordenadas. Si la escala de los ejes se elige de modo que la elipse se convierta en una circunferencia, el balance energético (energía total = cinética más potencial) puede interpretarse gráficamente a partir del teorema de Pitágoras, ya que la energía potencial es proporcional a x^2, y la cinética, a v^2.



E
Energía cinética
Energía potencial
t

➤ **Diagrama temporal** (*arriba a la derecha*): El eje de abscisas indica el tiempo transcurrido desde el inicio del movimiento. En el de ordenadas puede representarse la posición en cada instante, la velocidad o la aceleración.

➤ **Valle de potencial** (*abajo a la izquierda*): El eje horizontal indica la posición; el vertical, la energía total del objeto (potencial más cinética). El valle representado aquí corresponde a la parábola que indica el valor de la energía potencial en cada punto; así, la diferencia entre la energía total y la altura del valle nos da la energía cinética. Sin rozamiento, la energía total dibujaría una línea horizontal; con rozamiento, una trayectoria descendente en zigzag.

➤ **Energía frente a tiempo** (*abajo a la derecha*): Sin rozamiento, la energía total es constante; con rozamiento, disminuye de forma muy próxima a una exponencial (si bien no de modo exacto, ya que el objeto pierde más energía cuando se desplaza a mayor velocidad, pero apenas la disipa cuando el movimiento cambia de sentido).

libertad de giro con respecto a un eje, al tiempo que el muelle simple se reemplaza por uno con forma de espiral centrada en dicho eje. Si este es vertical, podremos ignorar el efecto de la gravedad.

El mecanismo descrito es muy apreciado por los relojeros, ya que resulta posible fabricar muelles en espiral tales que, aunque el objeto describa varias vueltas completas, el momento de giro se mantenga prácticamente proporcional al desplazamiento angular. De esta manera, se cumplirán los mismos requisitos que en un oscilador armónico, pero con magnitudes angulares en vez de lineales. Dado que en un reloj de pulsera o uno de bolsillo es imposible que el mecanismo se mantenga siempre en posición vertical, este debe acoplarse a un volante regulador (una rueda que lo estabiliza). Para compensar las posibles irregularidades en la alineación, el conjunto puede emplazarse en el interior de una jaula especial (el *tourbillon*) que gira con respecto al mecanismo en períodos de horas.

Iterar el péndulo

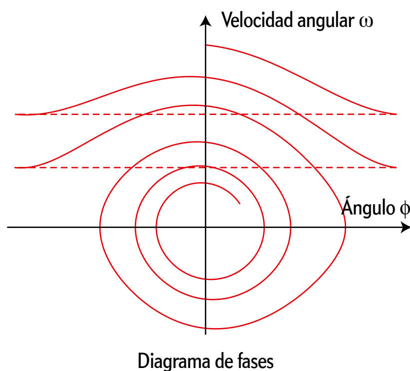
Si en lugar de encontrarse sujeta a un muelle, la masa pende de una barra muy ligera, podemos dar por perdida nuestra bella fórmula cerrada. Sin embargo, aún podremos obtener una descripción del movimiento con ayuda de un pequeño programa informático que calcule iterativamente la posición del péndulo para sucesivos intervalos discretos de tiempo, *dt* (*véase el recuadro* «El péndulo en un ordenador»). La evolución de las distintas variables puede a su vez representarse en una gráfica. Nótese que, en el programa que calcula el movimiento del péndulo, no aparecen funciones trigonométricas ni el cálculo del período (salvo una vez, para determinar las constantes del movimiento).

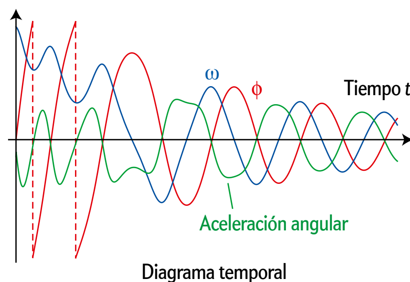
Para describir un péndulo armónico con un muelle en espiral no hace falta modificar los cálculos, ya que las relaciones matemáticas son las mismas. Basta con reemplazar las magnitudes lineales por las correspondientes cantidades angulares: el desplazamiento lineal por el ángulo, la velocidad y aceleración lineales por las angulares, la fuerza por el momento de giro, y la masa por el momento de inercia. La constante del muelle en espiral resulta análoga a la del muelle ordinario. El tiempo y la energía se mantienen como tales, si bien las componentes de esta última deben calcularse a partir de las magnitudes angulares correspondientes.

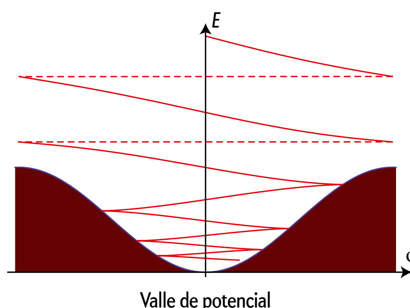
Como ya explicamos en otra columna [*véase* «Dammi y las fuerzas ficticias», por Norbert Treitz; Investigación y Ciencia, septiembre de 2006], en un péndulo simple lo que realmente importa no es tanto la fuerza de la gravedad como la tensión resultante en el punto de anclaje con el eje. De hecho, si dejamos precipitarse en caída libre un reloj de péndulo, observaremos que este se detiene (al contrario de lo que ocurriría con un reloj con muelles en espiral).

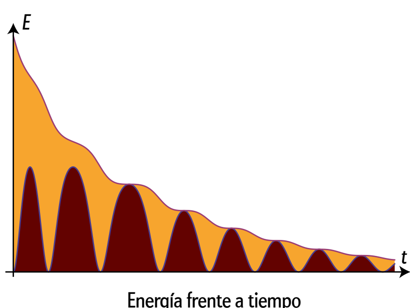
Camino del caos

Un péndulo sometido a poco rozamiento y al que se le imprime una gran veloci-

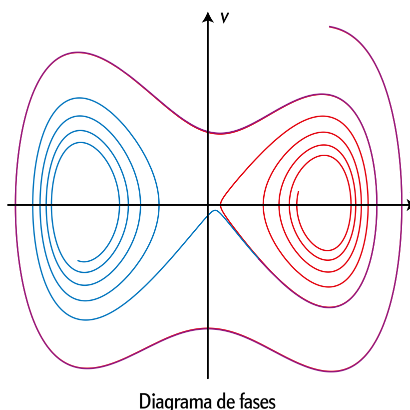








SI SE LE IMPRIME LA VELOCIDAD INICIAL SUFICIENTE, un péndulo simple con rozamiento describirá primero varios giros completos; después, experimentará una transición hacia un movimiento pendular amortiguado. En el diagrama de fases (*arriba a la izquierda*), las vueltas completas quedan representadas por un «salto» entre los ángulos π y $-\pi$.



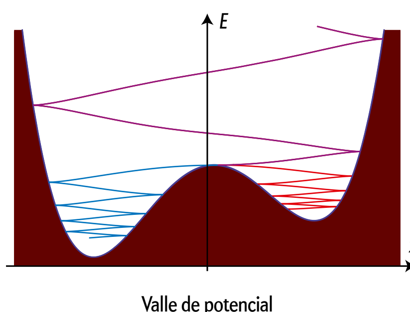
dad inicial muestra todo tipo de comportamientos interesantes. Al principio no describirá una oscilación, sino varias vueltas completas (un movimiento de rotación) con mayor velocidad en el punto inferior que en el superior. Después, por efecto del rozamiento, este ya no se alcanzará más. Al menos en teoría, es posible elegir la velocidad inicial para que el péndulo se detenga en el punto más alto de la trayectoria; en tal caso, el período del movimiento se tornaría infinito.

La trayectoria en el espacio de fases —aquel en el que los ejes representan la velocidad y la posición— sería una espiral que se va cerrando sobre sí misma mientras describe arcos de elipses cada vez menores. A su vez, la forma cosenoidal del valle que dicta la forma de la energía potencial se irá pareciendo cada vez más a una parábola: el potencial correspondiente al caso límite del oscilador armónico.

Se puede construir un sistema combinado de muelles y pesos si acoplamos un péndulo simple a un muelle espiral. Así sucede cuando el péndulo de muelles de un reloj no se calibra con total exactitud; es decir, cuando su centro de masas no se encuentra sobre el eje. En tales casos, pueden aparecer diferentes puntos de equilibrio: una situación análoga a la que se produce cuando una bola rueda por una superficie que posee dos valles a distinta altura (*véase la última figura*). Para calcular tales situaciones con ayuda de un programa informático, basta con modificar la dependencia funcional de la energía potencial e introducir la función que deseemos.

En particular, puede ocurrir que, al cambiar ligeramente la velocidad o la posición de partida, el objeto alcance el reposo en un mínimo diferente. Ello refuta la antigua creencia de que «pequeñas variaciones en las condiciones iniciales solo producen pequeñas variaciones en el estado final». En el folclore científico, esta fuerte dependencia de las condiciones iniciales recibe el nombre de *efecto mariposa*: una de las puertas de entrada a la teoría del caos.

En general, para determinar por completo la evolución de un sistema caótico, deberíamos conocer su estado inicial con infinitas cifras decimales, algo imposible. En este sentido, la física experimental no podrá jamás distinguir entre números racionales e irracionales, los cuales desempeñan un papel fundamental en teoría del caos. El hecho de que en la naturaleza existan algunas estructuras estables ajenas a los vaivenes del caos, como elementos químicos bien definidos, debemos agradecérselo a la mecánica cuántica y sus valores discretos, que, en última instancia, dependen de números enteros.

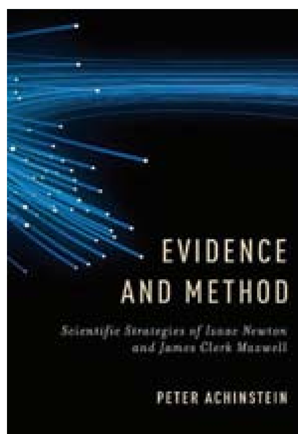


EN UN POTENCIAL CON DOS MÍNIMOS, el movimiento de un objeto acusa el efecto mariposa: una pequeña diferencia en las condiciones iniciales puede hacer que el estado final se alcance en uno u otro mínimo. En el espacio de fases (*arriba*), una pequeña diferencia en el tramo inicial de la trayectoria (*violeta*) puede hacer que esta evolucione de dos maneras muy distintas (*rojo o azul*).

PARA SABER MÁS

Caos. J. P. Crutchfield, J. Doyne Farmer, Norman H. Packard y Robert S. Shaw en *IyC*, febrero de 1987

Una propuesta sencilla para fabricar un péndulo no determinista puede encontrarse en **Péndulo caótico**, por Marc Boada Ferrer en *IyC*, junio de 2007.



EVIDENCE AND METHOD. SCIENTIFIC STRATEGIES OF ISAAC NEWTON AND JAMES CLERK MAXWELL

Por Peter Achinstein. Oxford University Press; Oxford, 2013.

Epistemología

¿En qué consiste el método científico?

Cuestión central de la epistemología, una prueba es lo que potencia o debilita un enunciado, pues aporta información sobre su verdad o falsedad. No podemos afirmar que conocemos algo si carecemos de pruebas que lo sustenten. Creencia racional es aquella que se basa en pruebas adecuadas, cuya fuente primaria la encontramos en los sentidos, en la experiencia sensible. Descubrimos otras fuentes de pruebas en la memoria y en el testimonio ajeno; ambos tipos se apoyan, de una manera u otra, en los sentidos. Podemos extraer también pruebas de la propia razón y reflexión. Las pruebas que avalan nuestras creencias pueden ser concluyentes o no concluyentes. Las concluyentes son las que presentan una solidez tal que eliminan cualquier posibilidad de error. (En puridad, no existen pruebas concluyentes sobre el mundo, sobre el pasado o sobre otras mentes.) Las pruebas sensoriales no son concluyentes, toda vez que podemos caer en ilusiones y espejismos, cuando no son corregidas por otras experiencias posteriores.

¿Qué hemos de entender por prueba científica? Peter Achinstein, docente de filosofía de la ciencia, ha escrito artículos y libros sobre prueba, explicación y realismo, los tres temas que se recogen en esta colección de ensayos. También es reconocido su trabajo sobre la historia de la mecánica de las partículas. Aquí interpreta con una óptica interesante la argumentación y la praxis experimental de los fundadores de la física moderna: Isaac Newton y James Clerk Maxwell.

Newton comienza el libro tercero de los *Principia* con un conjunto de cuatro reglas metodológicas generales. Se utilizan explícitamente en la generación de la ley de la gravitación universal: 1) no deben admitirse otras causas de las cosas que las que sean verdaderas y suficientes para explicar los fenómenos; 2) las causas asignadas a efectos naturales del mismo tipo serán, en lo posible, las mismas; 3) las cualidades de los cuerpos que no pueden incrementarse ni reducirse y que pertenecen a todos los cuerpos sobre los cuales podemos realizar experimentos deben reputarse cualidades de todos los cuerpos; 4) en la filosofía experimental, las proposiciones formuladas por inducción a partir de los fenómenos deben reputarse ciertas, no obstante las hipótesis en contra, hasta que otros fenómenos las pongan en cuestión. Esas cuatro reglas deben utilizarse para pasar de los fenómenos observados a la proposición que puede considerarse demostrada.

No menos importancia concedió Maxwell al método durante el desarrollo de sus teorías moleculares y eléctricas. Fruto de su interés en las distintas formas de investigación científica fue la introducción de tres métodos. Desde un punto de vista cronológico, el primero fue el método de la analogía física; le siguió el ejercicio de la mecánica; por fin, un método de especulación física. Los tres métodos implican una teorización a partir de un conjunto de fenómenos observados. Tal teorización se halla sometida a tres exigencias, las mismas para cada uno de los métodos. En primer lugar, semejante conceptualización debe presentar una forma física, más que matemática, de entender los fenómenos. En segundo lugar, la teorización, aunque física, ha de proceder de una manera rigurosa con recursos matemáticos. Y en tercer lugar, tendrá que ser pormenorizada. En 1855, Maxwell publicó un artículo titulado «Sobre las líneas de fuerza de Faraday». Propone allí utilizar analogías físicas. Así las define: «Por analogía física entiendo la semejanza parcial entre las leyes de una ciencia y las leyes de otra, lo que posibilita que mutuamente se iluminen».

En 1860 publicó *Ilustraciones de la teoría dinámica de los gases*, su primer ensayo sobre la teoría cinético-molecular de los gases. En él da por supuesto que los gases están formados por moléculas esféricas que se mueven con velocidad uniforme en línea recta, excepto cuando chocan contra la pared del recipiente; admite también que los gases obedecen las leyes de la dinámica. Busca construir una analogía entre un sistema de cuerpos (moléculas) y los gases. Maxwell ofrece en este artículo la relación entre presión, volumen y temperatura de un gas, dada por la ley de los gases ideales. Establece la siguiente ecuación que relaciona la presión p de las partículas (moléculas) en un área unidad de la pared del recipiente con otras magnitudes moleculares: $p = 1/3\,MNv^2$, donde M es la masa de cada partícula, N es el número de partículas en una unidad de volumen de gas, y v es la velocidad media de las partículas. El método de Maxwell es un método popperiano *avant la lettre*, en el que es posible la falsación de la hipótesis, no su verificación. En 1875 escribe un artículo en *Nature* con el título «Sobre las pruebas dinámicas de la constitución molecular de los cuerpos». No puede demostrar experimentalmente los supuestos moleculares que necesita introducir, pero no desea avanzar una hipótesis sin argumento y deducir luego consecuencias contrastables. Aporta, en cambio, un método de «especulación física», que es más débil que la prueba, aunque más fuerte que el método hipotético-deductivo.

La exposición canónica del método científico se la debemos a Carl Hempel. De acuerdo con su exposición del método hipotético-deductivo, el científico parte de la observación de una serie de fenómenos cuya explicación desea. Propone una hipótesis que, si resultara verdadera, explicaría los fenómenos. Para llegar a la formulación de una hipótesis no hay normas o reglas de razonamiento que el científico deba seguir; puede tratarse de una intuición o de una conjetura. Pero una vez descubre la idea, debe proceder a extraer consecuencias que puedan someterse a contrastación empírica. Esas deducciones sí han de gobernarse por reglas de razonamiento, de inferencia. No hay reglas de descubrimiento, no existe una lógica del descubrimiento, solo hay una lógica de la prueba o de la justificación. En una definición hipotético-deductiva de la prueba, un hecho observado e constituye una prueba

de que la hipótesis *h* es verdadera si y solo si *e* se deduce de *h*.

Hempel contraponía el método hipotético-deductivo al inductivismo, que procede, mediante la aplicación mecánica de reglas, de hechos observados a los principios generales correspondientes. La inducción sería un procedimiento mecánico de descubrimiento científico, análogo a la multiplicación de enteros, que nos lleva, a través de un número finito de pasos predeterminados y mecánicamente realizables, hasta el producto correspondiente. Para Hempel, no hay tal aplicación mecánica de reglas que permitan generar hipótesis. Pero entre ese inductivismo y el método hipotético-deductivo caben otras opciones. Ni Newton, ni Maxwell profesaron lo que hoy entendemos por método hipotético-deductivo y, sin embargo, realizaron aportaciones cruciales para el conocimiento de la naturaleza de la ciencia.

Newton defiende un inductivismo muy distinto del que describe Hempel: busca siempre pruebas suficientes que constituyan una demostración empírica de la teoría, en tanto que Maxwell se centra en las situaciones en que no hemos reunido pruebas suficientes para construir una demostración empírica: o bien no disponemos de una teoría, o bien, aunque dispongamos de ella, no podemos contrastarla experimentalmente, o bien disponemos de algunas pruebas pero no las suficientes para establecer una teoría. Sin pruebas, reafirma Maxwell, queda todavía una importante labor teórica por realizar.

¿Qué significa la afirmación de que un hecho o un fenómeno constituye una prueba de la verdad de una hipótesis? Conviene empezar por distinguir entre un enfoque objetivo de la misma (que un hecho sea prueba de la verdad de una hipótesis no tiene nada que ver con que alguien lo sepa o lo crea) y un enfoque subjetivo (restringido a la persona o al grupo que conoce o cree). Otra división importante discrimina entre pruebas empíricas y pruebas a priori. Declaraciones del tipo «*e* constituye una prueba de la hipótesis *h*» presuponen que *e* es cierto. Se trata de una prueba empírica. Tales enunciados empíricos apelan a hechos de observación. Las pruebas a priori son razonamientos que implican una computación lógica o matemática.

En un concepto objetivo de prueba, los enunciados de la forma «*e* constituye una prueba de la hipótesis *h*» no dependen de quién cree o sabe qué. Por ejemplo, el hecho de que los planetas Mercurio y Venus muestren fases, como nuestra luna, constituya una prueba de que esos planetas giran alrededor del Sol (como Newton proclamó en el libro 3 de los *Principia*). Resulta independiente de que alguien crea o conozca algo. (Newton sostiene que el movimiento heliocéntrico de los planetas viene demostrado por la existencia de fases. A ese tipo de pruebas Newton lo denominó «deducción a partir de los fenómenos», que en su opinión encerraba la prueba más sólida que una proposición podía alcanzar en física.) En un concepto subjetivo de prueba, afirmaríamos que Newton sostenía que ese dato sobre las fases de Mercurio y Venus constituía una prueba de sus declaraciones sobre las órbitas.

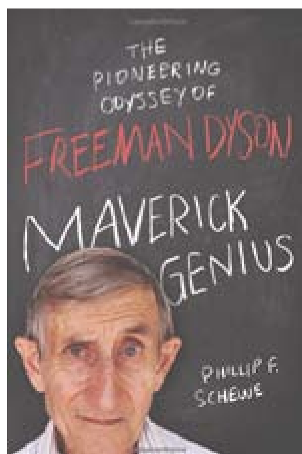
El que *h* abarque *e* es un hecho objetivo que no depende de si alguien cree o conoce *h*, *e* o sus relaciones lógicas. Ello entraña alguna referencia a la explicación. Así, *e* constituye prueba de *h* si y solo si *h* explica *e*, o bien *h* es la mejor explicación de *e*, o bien *h* es la explicación más probable de *e*. Si uno declara que *e* constituye una prueba de la hipótesis *h*, entonces me siento obligado a sostener que *e* constituye una buena razón para creer en *h* (o una mejor razón que hacerlo sin *e*). Los subjetivistas, en particular los subjetivistas bayesianos, sostienen que el

concepto subjetivo de prueba es el único que se emplea en ciencia o, al menos, el único modo razonable de entender a los científicos cuando declaran que para determinados *e* y *h*, *e* es prueba de *h*. Definen la prueba en términos de probabilidad; utilizan un concepto subjetivo de probabilidad entendido como el grado de creencia que una persona tiene en una determinada proposición.

Todo concepto subjetivo de prueba necesita interpretarse en referencia a un concepto objetivo; con otras palabras, la prueba que uno tiene de la verdad de *h* debe entenderse como el individuo considera que es prueba de la verdad de *h*. Por otro lado, aun cuando exista un concepto objetivo de prueba, y aun cuando pueda esta entenderse y definirse mediante un concepto objetivo, es el concepto subjetivo el que suele esgrimirse. Cuando Newton declara que el hecho de que los planetas muestren fases prueba que Mercurio y Venus giran alrededor del Sol, lo que realmente está diciendo es que esto es lo que él y otros astrónomos de su tiempo toman por prueba. Cierto que la declaración de Newton y otros no es simplemente una declaración subjetiva o histórica, sino objetiva o ahistórica.

Tres son los principios que deben gobernar el concepto objetivo de prueba. El primero, o primer principio de creencia razonable, establece que si *e* constituye una prueba de la hipótesis *h*, entonces *e* constituye una buena razón para creer en la hipótesis *h*. Ahora bien, *e* constituirá una razón solo si la probabilidad de *h*, dado *e*, es suficientemente elevada. Simbolizaremos por *k* el valor umbral de lo suficientemente elevado. El segundo principio de creencia razonable establece que si *e* constituye una buena razón para creer en la hipótesis *h*, entonces no puede ser una buena razón para creer en una hipótesis incompatible con *h*. De ambos principios se sigue que, si *e* constituye una prueba de la hipótesis *h*, entonces *e* no puede ser una prueba de *h*', donde *h*' es incompatible con *h*. El valor umbral *k* debe ser mayor que 1/2. Si *k* fuese inferior a 1/2, entonces, puesto que las hipótesis incompatibles entre sí pueden tener, ambas, probabilidades inferiores a 1/2, cabría la posibilidad de que *e* fuera prueba de cada una de las dos hipótesis incompatibles, lo que violaría el segundo principio. En conclusión, *e* constituye una prueba de la hipótesis *h* si y solo si $p(h|e) > 1/2$. De acuerdo con el tercer principio que gobierna la prueba objetiva, o principio empírico de prueba objetiva, que *e* constituya una prueba de *h* es una cuestión empírica, no una cuestión a priori.

—Luis Alonso



THE PIONEERING ODYSSEY OF FREEMAN DYSON, MAVERICK GENIUS

Por Phillip F. Schewe. Thomas Dunne Books; Nueva York, 2013.

Biografía de Dyson

El primer hombre que entendió a Feynman y a Schwinger

Maverick es un término inglés que viene a significar algo así como iconoclasta o inconformista, o incluso disidente. Son todos ellos calificativos que convienen al protagonista de este libro, Freeman Dyson, físico inglés nacionalizado americano, quien, a punto de cumplir los 90 años, es el último superviviente de los fundadores de la teoría cuántica de campos, la física cuántica relativista que describe las interacciones entre las partículas elementales.

Precisamente uno de los capítulos del libro glosa el hecho de que Dyson se quedase fuera de la terna que consiguió el premio Nobel de física en 1965: Feynman, Schwinger y Tomonaga. Dyson fue el primero que consiguió entender a Schwinger y a Feynman, y se dio cuenta de que sus formulaciones de la teoría eran básicamente equivalentes. Este trabajo tuvo una enorme importancia histórica; de hecho, gran parte de la notación introducida por Dyson ha prevalecido hasta hoy en día en los libros de texto.

Son numerosos los científicos que piensan que Dyson hubiera compartido el premio si no fuese por la famosa cláusula que impide que sea dividido entre más de tres personas. Pero como dice el mismo Dyson con su característica acidez: «es mejor que te pregunten por qué no te han dado el Nobel a que te pregunten que por qué te lo han dado».

Dyson es un espíritu inquieto. Ha colaborado con empresas próximas al Gobierno estadounidense en temas de defensa y ha pertenecido durante muchos años al famoso comité Jason, quizás el más conocido de los *think tanks*, que adquirió notoriedad en el 68 cuando se hizo pública su complicidad con la represión americana en la guerra de Vietnam.

Con frecuencia ha adoptado posturas minoritarias. No le ha importando trabajar en temas muy especulativos, como el proyecto Orión (viajes espaciales en naves propulsadas por cabezas nucleares), o en la supervivencia de civilizaciones a largo plazo. También es famosa su postura un tanto escéptica sobre la cuestión del calentamiento global.

Mirando el conjunto de su carrera, sorprende un poco que no se le haya concedido ningún premio importante, ni siquiera el Dannie Heinemann de la Sociedad Americana de Física. Aunque es verdad que no ha vuelto a realizar un trabajo del mismo nivel que el que glosamos al principio, no deja de ser cierto que ha hecho importantes contribuciones en temas tan diversos como la materia condensada (fue el primero en darse cuenta de que la estabilidad de la materia dependía de manera esencial del principio de exclusión de Pauli) o las matemáticas puras, su primera gran pasión.

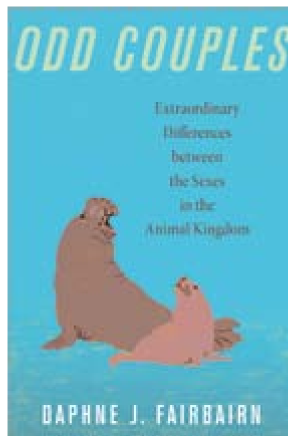
Ha sido criticado por Richard Dawkins por haber aceptado el generoso premio de la fundación Templeton, dedicado a aquellas personas que contribuyen a un entendimiento entre ciencia y religión. En

este sentido, es relevante un comentario de Dyson sobre una famosa frase de Steven Weinberg, uno de los físicos teóricos vivos más eminentes. Decía Weinberg —quien es un ateo confeso—, más o menos, que el que personas buenas hagan cosa malas solo es posible gracias a la religión. Dyson glosa la frase diciendo que eso es cierto, pero que es incompleto. La religión también permite que gente mala haga cosas buenas.

Sin embargo, no debe sacarse la impresión de que Dyson es un fanático. Nada más lejos de la realidad. Se le puede describir como lo que los norteamericanos llaman *liberal*.

A pesar de que las *hagiografías* no se encuentran entre mis lecturas preferidas —ni siquiera cuando tratan de físicos teóricos—, he de reconocer que este libro proporciona una lectura informativa y amena, presentando un punto de vista bastante objetivo sobre el personaje, sin ser innecesariamente prolijo. El autor, Schewe, es un físico asociado con la Universidad de Maryland que se dedica fundamentalmente a la comunicación de la ciencia al gran público.

—Enrique Álvarez Vázquez
Universidad Autónoma de Madrid
Instituto de Física Teórica UAM/CSIC



ODD COUPLES. EXTRAORDINARY DIFFERENCES BETWEEN THE SEXES IN THE ANIMAL KINGDOM

Por Daphne J. Fairbairn. Princeton University Press. Princeton, 2013.

Dimorfismo sexual

Importancia en la evolución biológica

De acuerdo con el estereotipo popular, elevado a categoría por determinadas interpretaciones de la antropología, los varones son de Marte y las mujeres de Venus. Lo cierto es que nuestras diferencias sexuales no pueden compararse con las de otros animales. Sin embargo, pese a esa somera disparidad física entre varón y mujer, los humanos son uno de los organismos más sexualmente dimórficos de todos los primates en su comportamiento. Las diferencias sexuales conductuales no son solo un artefacto de la cultura occidental o de la historia reciente, sino que atraviesan sociedades de todo el mundo y todos los tiempos.

Hay pocos animales que se reproduzcan sin interacción sexual. Algunos son hermafroditas, que combinan funciones masculinas y femeninas en el mismo individuo, pero la inmensa mayoría dividen su función reproductora en macho y hembra. Esta asignación dual se denomina diocia; predomina en animales tan dispares como mamíferos, insectos, gusanos y bivalvos. Se presenta en 26 de los 30 phyla animales y es la estrategia dominante o exclusiva en 17, incluidos los Artrópodos (insectos, arañas, crustáceos) y los Cordados, el phylum al que nosotros pertenecemos. Por resumirlo brevemente, la inmensa mayoría de los animales pasan al menos la fase adulta de su vida como macho o como hembra.

La esencia del sexo en los animales es que cada sexo produce células germinales, o gametos, que portan una copia de los cromosomas parentales. Por definición, los machos producen gametos menores y más móviles (espermatozoides); las hembras producen gametos mayores y más ricos en nutrientes (óvulos), que no están capacitados para un movimiento independiente. La producción masiva de espermatozoides reviste particular interés en los animales acuáticos, donde los machos liberan el esperma al medio y el eyaculado se diluye rápidamente. Por eso los mecanismos de fecundación interna, más eficaces, han evolucionado en numerosos linajes y se encuentran ahora en al menos 21 phyla. Sin embargo, la fecundación interna presenta sus propios retos, incluida la necesidad de un órgano copulador especializado y un conjunto de interacciones sociales que permita a los machos asegurarse el apareamiento mediante persuasión, intimidación o ambos.

Machos y hembras difieren en su morfología externa de manera palmaria en casi todas las clases del reino animal que contienen especies dioicas. Conviene recordar una división elemental entre caracteres sexuales secundarios y primarios. Los secundarios son rasgos que distinguen a los machos de las hembras en el seno de una especie, pero no son componentes del tracto reproductor (gónadas, conductos reproductores y genitales). Los componentes del tracto reproductor reciben la denominación conjunta de caracteres sexuales primarios.

En los estudios de diferenciación sexual hay un tipo de selección que ha recibido particular atención. Se trata de la selección que opera a través del éxito diferencial en la consecución de pareja. Darwin acuñó la expresión «selección sexual» para este tipo de selección. Describió su importancia en la evolución de los caracteres sexuales secundarios, particularmente en los machos. En 1859, definió en *The origin of species* esta selección, que no depende de una lucha por la existencia sino de una lucha de los machos por el acceso a la hembra. Desarrolló estas ideas y sus implicaciones para el hombre en *The descent of man and selection in relation to sex*, aparecido en 1871; aquí indicó que el dimorfismo sexual podía explicarse por selección aplicada diferenciadamente a cada sexo y realizó un exhaustivo análisis sobre la evolución de las diferencias sexuales. Desde entonces, legiones de ecólogos y naturalistas han aportado pruebas y confirmado la importancia de la selección en la producción de diferencias sexuales. El concepto de selección sexual se ha extendido para abarcar la competencia entre machos por lograr el éxito reproductor durante el apareamiento, competición entre el esperma de distintos machos en el tracto reproductor de la hembra y uso preferencial del esperma por las hembras. Abundan las pruebas de que la selección sexual sobre las hembras es mucho más significativa de lo que Darwin supuso.

En ecología evolutiva suele convenirse en que el dimorfismo sexual se manifiesta de una triple manera. En primer lugar, los roles sexuales de machos y hembras pueden situar a cada uno en una relación diferente con respecto al entorno, causando una selección y una respuesta distinta. Así, puesto que las hembras producen numerosos gametos, la diferencia en cuestión va asociada al tamaño corporal; de ahí el mayor tamaño que se observa en una cifra elevada de especies. Además, las especiales exigencias nutricionales demandadas por la producción de óvulos y la protección de huevos y crías, tareas que a menudo recaen sobre la hembra, pueden conducir a un uso diferenciado del entorno, lo que comporta diferentes factores selectivos sobre las hembras. El mero hecho de buscar un lugar adecuado para establecer el nido podría requerir que la hembra tenga que utilizar un hábitat distinto del escogido por el macho durante la estación de nidificación.

En segundo lugar, el dimorfismo sexual puede surgir a través de peleas entre machos por el acceso a las hembras. Tales contiendas pueden seleccionar un armamentario refinado para el combate, como la cornamenta de ciertas especies. En tercer lugar, el dimorfismo sexual podría emerger de una selección intersexual; es decir, el ejercicio directo de la elección de determinado individuo del sexo opuesto sobre la base de su apariencia y comportamiento. Con pocas excepciones, son las hembras las que escogen y los machos responden con una ostentosa exhibición de cortejo. La razón de que las hembras escojan y los machos compitan entre sí por el acceso al apareamiento guarda relación de dependencia de la asimetría general de la inversión de los progenitores que permite definir la condición de macho y de hembra. Los machos aumentan su fecundidad en relación directa con el número de apareamientos que consiguen; las hembras se hallan limitadas en el número de crías por la cuantía de huevos que pueden producir.

No existe pauta universal de diferenciación sexual entre animales. Más allá de los mecanismos básicos de la producción de espermatozoides u óvulos (el rasgo definidor de ser macho o hembra), los demás aspectos de la biología, ecología, historia biológica y comportamiento de macho o hembra pasan inadvertidos. En algunas especies, las hembras son gigantes y depredadores letales; en cambio, los machos son enanos y parásitos. En otras especies, los machos alcanzan una talla imponente y se muestran pendencieros, tanto que cubren la hembra con fuerza y violencia. Unas veces los machos ofrecen recursos o protección a su pareja (como en los cíclidos o los elefantes marinos). En otras ocasiones, solo aportan sus genes (como en las avutardas de los campos españoles). En algunas especies, los machos exitosos se aparean con muchas hembras; estas, en cambio, lo hacen con un solo macho o unos pocos. En otras especies, las hembras se aparean con muchos machos, mientras los machos pueden darse por contentos si lo consiguen una vez. El cuidado a cargo de los padres es un fenómeno raro; casi siempre corresponde a la madre. Sin embargo, en algunas especies son ambos progenitores los que cuidan de los huevos o de las crías; hay también casos en los que esa función queda reservada al macho.

Los sexos tienden a ser muy parecidos en las especies que liberan sus gametos directamente al medio, sin cortejo ni contacto sexual entre los individuos en freza. En muchas de esas especies solo el tejido gonadal separa los sexos y, en el caso extremo de las esponjas dioicas, los sexos se distinguen solo por el tipo de gameto. Las diferencias sexuales tienden también a diluirse en las especies en que ambos sexos participan de forma activa en la cría de la descendencia. Aunque se trata de un fenómeno raro, puede observarse sin dificultad en aves marinas que anidan en colonias (pingüinos, por ejemplo). Sin embargo, la gran mayoría de los animales caen entre ambos extremos y presentan diferencias sexuales más acusadas.

Por lo común, el cuidado parental, cuando no inexistente, se deja a las hembras en exclusiva. Los sexos viven separados, coincidiendo solo en el momento de la cópula. En estas especies, la morfología femenina refleja la especialización de la producción de óvulos o de la progenie. Un poderoso tamaño corporal, cuerpos gruesos y coloración críptica predominan en la morfología de las hembras en cuestión. En contraste, la morfología masculina refleja típicamente adaptaciones para la búsqueda de pareja o para competir con otros individuos por la hembra y su fecundación. Los machos de ese tenor presentan apéndices que pueden convertir en armas para la lucha, órganos de intromisión u órganos que envían señales de cortejo. El cuerpo del macho puede ser robusto y grande para resultar triunfador en la pelea física con otros machos, luminosamente coloreado para atraer a las hembras e intimidar a otros machos, o pequeño y críptico si su tarea principal se ciñe a encontrar hembras esquivas y escasas.

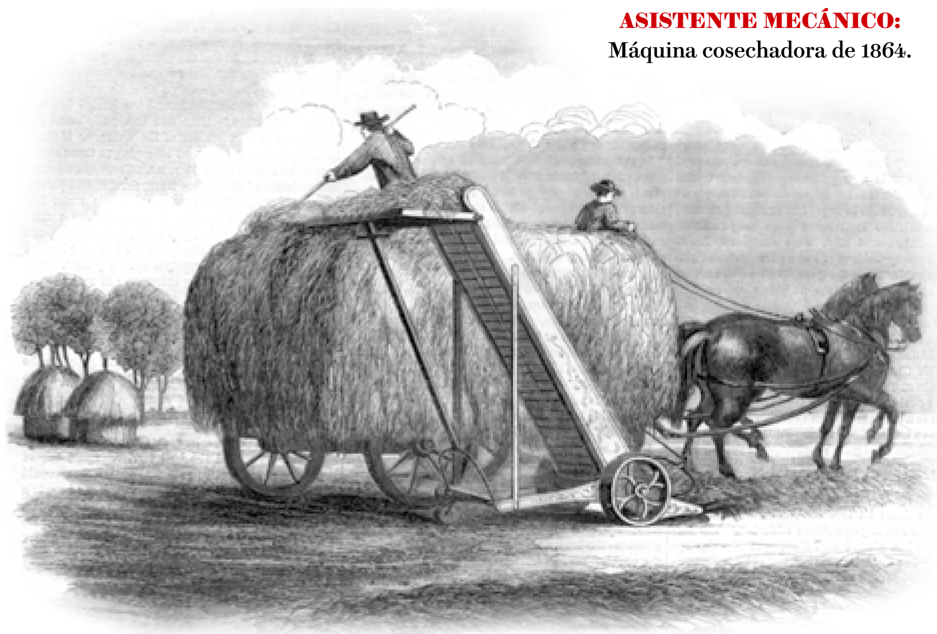
El resultado neto de toda esta variedad de tácticas reproductivas y morfologías muestra una amplísima variabilidad en pautas y magnitud de las diferencias sexuales. Parte de semejante diversidad queda reflejada en la variabilidad del dimorfismo sexual en el tamaño. Pero esto es solo una fracción de la realidad. Las diferencias sexuales abarcan prácticamente todos los aspectos de la morfología externa, la conducta e historia biológica; tales diferencias muestran tanta diferencia entre especies como dimorfismos sexuales en tamaño. En resumen, no hay una forma única de ser macho o hembra. Aunque podemos afirmar con seguridad que el macho diverge de la hembra en muchos más aspectos que en los caracteres sexuales primarios y que esas diferencias reflejan casi siempre una especialización de los roles sexuales masculinos y femeninos, no existe una pauta normal o típica de diferenciación sexual a través del reino animal. La eficacia biológica darwinista significa, en este contexto, el número de descendientes producidos o, alternativamente, el número de genes pasados a las generaciones siguientes.

Los sexos muestran diferencias extremas en su masa corporal. Cierto. La masa guarda una relación estrecha con otros actores de la biología y ecología de los animales, incluidos aspectos de la fisiología (tasa metabólica, producción y disipación de calor, coste energético del movimiento), morfología (robustez del esqueleto de soporte, tamaño relativo de cuernos y astas), rendimiento (velocidad máxima, aceleración), historia biológica (edad de madurez, intervalo de vida) y ecología (tamaño del territorio, distancia de dispersión, densidad de población).

La autora estudia ocho ejemplos que representan máxima diversidad animal: un mamífero, un ave y dos peces, entre los vertebrados. Por una razón poderosa: aun cuando no llegan al 4 por ciento las especies de vertebrados, conocemos mejor las diferencias sexuales de ese grupo que las de la inmensidad de invertebrados; de estos, los casos reseñados representan solo 3 de los 30 phyla de invertebrados: moluscos, anélidos y artrópodos. Puesto que el último phylum comprende más del 78 por ciento de especies, parece apropiado incluir ejemplos de dos clases, a saber, arañas de la clase Arácnida y percebes de la clase Maxillopoda.

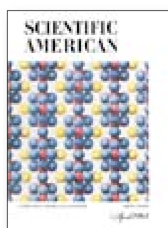
—Luis Alonso

Recopilación de Daniel C. Schlenoff



ASISTENTE MECÁNICO: Máquina cosechadora de 1864.

SCIENTIFIC AMERICAN, VOL. X, N.º 14, 2 DE ABRIL DE 1864



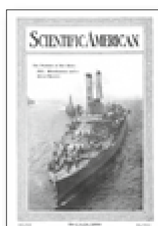
Abril 1964

LSD y psilocibina

«Los alucinógenos son motivo de un intenso debate e inquietud en los círculos médicos y psicológicos. Se discute sobre el peligro que entrañan para la salud psíquica de quienes los consumen. La cuestión ha cobrado importancia dada la creciente afición a las drogas entre la población. La reciente controversia en la Universidad Harvard, originada por los desacuerdos metodológicos entre los investigadores, pero que después incorporó la cuestión de la salud mental del alumnado, reveló el interés general por ingerir drogas y la consiguiente preocupación pública acerca de su posible abuso.»

La opinión de Dyson

«La reseña de James R. Newman sobre *Interstellar communications*, publicada en el número de febrero, está escrita con su habitual combinación de agudeza y buen juicio. Todos los que discurrimos seriamente acerca de la detección de inteligencias extraterrestres sabemos que padecemos de una limitación básica. Los detectores que imaginamos descubren tecnologías pero no inteligencias. Y no tenemos idea de si, tras millones de años, una sociedad verdaderamente inteligente mantendría el interés por una tecnología o si todavía la necesitaría. En tales circunstancias, es mejor admitir abiertamente que lo que estamos buscando son pruebas de la existencia de una tecnología y no de una inteligencia. —Freeman J. Dyson»



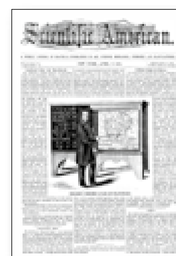
Abril 1914

A vueltas con la edad del Sol

«Si aceptamos la conocida hipótesis de [Hermann von] Helmholtz de que el calor emitido por el Sol se debe a la contracción del astro, podemos hacernos una idea acerca de su antigüedad. Si damos al Sol un coeficiente de expansión intermedio entre el del mercurio y el de un gas, llegamos a la conclusión de que ha tardado de uno a tres millones de años en contraerse hasta su diámetro actual. Finalmente, el astro tardará 200 millones de años en contraerse desde su diámetro presente hasta la mitad, y aun entonces la temperatura en su superficie será de unos 3000 grados.»

Leer está anticuado

«Las escuelas se han mostrado negligentes por su falta de presteza en adaptarse a las cambiantes condiciones sociales y económicas. Casi tres cuartos de los niños que abandonan la escuela cuando la ley lo permite no lo hacen por razones económicas domésticas, sino porque la escuela ya no encierra ningún atractivo para ellos. Esto se explica por el hecho de que las escuelas siguen ofreciendo a sus alumnos solo aquel particular pábulo que resultaba satisfactorio, hace una o dos generaciones, a una parte restringida —y selecta— de los niños. Pero la inmensa mayoría de los niños se diferencia de esta minoría precisamente en que su mente está orientada a los objetos concretos y a la acción, y no hacia las palabras ni a los símbolos, como lo está la de sus profesores.»



Abril 1864

Músculos mecánicos

«Bajo el calor de un día de verano, cargar heno representa una labor fatigosa, y en las grandes haciendas, donde se cultivan enormes cosechas, el trabajo resulta agotador. Es deseable que esas faenas las hagan máquinas, no solo para librar a los agricultores de un trabajo pesado, sino para favorecer la explotación y, así, aminorar notablemente los costes de producción. Gracias al dispositivo de autocarga, aquí ilustrado, el agricultor o sus asistentes se trasladan de un extremo a otro del campo, mientras el movimiento del tiro de caballos acciona la máquina.»

Buitres por doquier

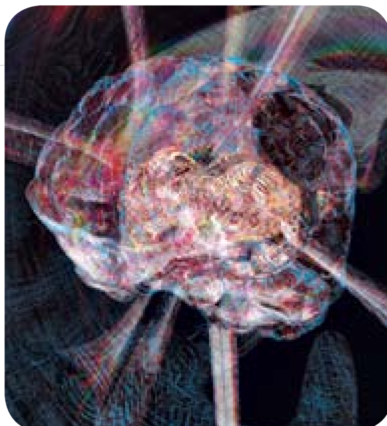
«Una de las señales más alarmantes de los tiempos que vivimos son las increíbles y viles especulaciones que ahora infestan Wall Street, en la forma de operaciones mineras auríferas y de otra índole. Cada día nacen empresas fantasma, construidas con "la misma materia de los sueños". Prevenimos al público que se cuide de esos estafadores —que deben esquivarse como a tahúres—, una plaga ciudadana. Esos planes ruines se incuban y urden en el entorno de la Bolsa de Valores y están concebidos para atrapar a inocentes e incautos. Todos ellos deberían ser procesados ante un Gran Jurado y los culpables enviados a Sing-Sing.»

NEUROCIENCIA

El nuevo siglo del cerebro

Rafael Yuste y George M. Church

Ciencia a gran escala alumbra la vía para comprender cómo la máquina más compleja del mundo genera nuestros pensamientos y emociones.

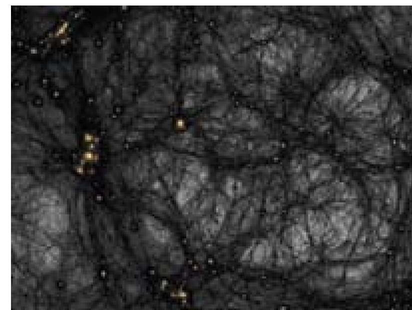


ASTRONOMÍA

Galaxias enanas y la red cósmica

Noam I. Libeskind

Las pequeñas galaxias que orbitan alrededor de la Vía Láctea podrían haber llegado a través de superautopistas de materia oscura que recorren el universo.





CIENCIAS DE LA TIERRA

Las rocas más antiguas de la Tierra

Carl Zimmer

Se debate sobre si unas rocas antiguas descubiertas en el norte de Canadá arrojan luz sobre la infancia de nuestro planeta y el origen de la vida.

ARQUEOLOGÍA

Raíces musulmanas del Renacimiento

Felix Arnold

Los jardines de al-Ándalus pudieron servir de fuente de inspiración para los jardines renacentistas del siglo xv.

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

DIRECTORA GENERAL
Pilar Bronchal Garfella
DIRECTORA EDITORIAL
Laia Torres Casas
EDICIONES Anna Ferran Cabeza,
Ernesto Lozano Tellechea, Yvonne Buchholz, Carlo Ferri
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón,
Albert Marín Garau
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
ADMINISTRACIÓN Victoria Andrés Laiglesia
SUSCRIPCIONES Concepción Orenes Delgado,
Olga Blanco Romero

EDITA

Prensa Científica, S.A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344 Fax 934 145 413
e-mail precisa@investigacionyciencia.es
www.investigacionyciencia.es

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF AND SENIOR VICEPRESIDENT Mariette DiChristina
EXECUTIVE EDITOR Fred Guterl
MANAGING EDITOR Ricki L. Rusting
MANAGING EDITOR, ONLINE Philip M. Yam
DESIGN DIRECTOR Michael Mrak
SENIOR EDITORS Mark Fischetti, Seth Fletcher,
Christine Gorman, Michael Moyer, Gary Stix, Kate Wong
ART DIRECTOR Jason Mischka
MANAGING PRODUCTION EDITOR Richard Hunt

PRESIDENT Steven Inchcoombe
EXECUTIVE VICE PRESIDENT Michael Florek
VICE PRESIDENT AND ASSOCIATE PUBLISHER, MARKETING AND BUSINESS DEVELOPMENT
Michael Voss

DISTRIBUCIÓN
para España:
LOGISTA, S. A.
Pol. Ind. Pinares Llanos - Electricistas, 3
28670 Villaviciosa de Odón (Madrid)
Tel. 916 657 158

para los restantes países:
Prensa Científica, S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona

PUBLICIDAD
NEW PLANNING
Javier Díaz Seco
Tel. 607 941 341
jdiazseco@newplanning.es

Tel. 934 143 344
publicidad@investigacionyciencia.es

SUSCRIPCIONES
Prensa Científica S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Tel. 934 143 344 - Fax 934 145 413
www.investigacionyciencia.es

Precios de suscripción:

	España	Extranjero
Un año	65,00 €	100,00 €
Dos años	120,00 €	190,00 €

Ejemplares sueltos: 6,50 euros

El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.

Difusión controlada

COLABORADORES DE ESTE NÚMERO

Asesoramiento y traducción:

Ana Fernández del Río: *El problema del radio del protón*; José Manuel Vidal Donet: *Una forma indirecta de domar el cáncer*; Xavier Roqué: *La investigación soviética durante la Guerra Fría* e *Historia de la ciencia*; Ignacio Navascués: *Ayuda para los niños con autismo*; Juan Pedro Adrados: *Cuerdas líquidas* y *Cómo construir un robot pulpo*; Mireia Gascón: *Riesgos de la inhalación de disolventes orgánicos*; Juan Pedro Campos: *Apuntes*; Andrés Martínez: *Apuntes* y *Secuenciación de células individuales*; Alfredo Marcos: *¡Cuidado con las metáforas!*; Raquel Santamarta: *Curiosidades de la física*; J. Vilardell: *Hace...*

ISSN 0210136X Dep. legal: B-38.999-76

Imprime Rotocayfo (Impresia Ibérica) Ctra. N-II, km 600
08620 Sant Vicenç dels Horts (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España